Versuche zur Synthese von 1,2-ditertiärbutyl-substituierten Cyclohexanen

Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors

der Naturwissenschaften

der

Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität

zu Tübingen

vorgelegt von

Viktor Gusowski

aus Königsberg

1969

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543901_0108

Versuche zur Synthese von 1,2-ditertiärbutyl-substituierten Cyclohexanen

Dissertation
zur
Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der
Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Viktor Gusowski
aus Königsberg

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 6. 2. 1969

Dekan: Professor Dr. H. Blume
1. Berichterstatter: Professor Dr. M. Hanack
2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Auterhoff

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG · Tübingen

Meinen Eltern in herzlicher
Dankbarkeit gewidmet

Herrn Professor Dr. Michael Hanack möchte ich für die Überlassung des Themas der Arbeit, für die mir jederzeit gewährte großzügige Unterstützung und die zahlreichen Anregungen aufrichtig und herzlich danken.

Herrn Professor Dr. Harry Auterhoff, Direktor des Pharmazeutisch-chemischen Instituts, danke ich für die Überlassung eines Arbeitsplatzes.

INHALTSVERZEICHNIS

THEORETISCHER TEIL

Einleitung	1
Ziel der Arbeit	8
I. Möglichkeiten zur Synthese des 3,4-Ditertiärbutylphenols	9
A. Synthese des o-Di-t-butylbenzols durch klassische Methoden	10
B. Synthese nach Hoogzand und Hübel	12
2,2-Dichlor-3,3-dimethylbutan und 2-Chlor-3,3-dimethylbuten-1	14
Tertiärbutylacetylen	15
Tertiärbutyläthinyldimethylcarbinol	15
Tertiärbutyläthinyldimethylcarbinylchlorid	15
Ditertiärbutylacetylen	16
Versuch der Darstellung des Hexatertiärbutyldewarbenzols	17
Ditertiärbutylacetylen-dicobalthexacarbonylkomplex	19
1,2- und 1,3-Ditertiärbutylbenzol	19
1,2-Ditertiärbutyl-4-nitrobenzol	21
3,4-Ditertiärbutylanilin	21
3,4-Ditertiärbutylphenolacetat	21
II. Darstellung von cis- und trans-1,2-Ditertiärbutylcyclohexan	22
a) 1. Möglichkeit	22
b) 2. Möglichkeit	22
Energieschema für cis-1,2-Ditertiärbutylcyclohexan	27
III. Darstellung der vier stereoisomeren 3,4-Ditertiärbutylcyclohexanole	28
Darstellung von Alkohol A und C	28
Darstellung von Alkohol B	30
Darstellung von Alkohol D	31
Zuordnung der Konfiguration	32
Gleichgewichtseinstellung zwischen Alkohol A und B mit Aluminiumisopropylat/Aceton	35
Zusammenfassung	36

EXPERIMENTELLER TEIL

Vorbemerkungen 37

I. Darstellung von 3,4-Ditertiärbutylphenolacetat 38

1. 2,2-Dichlor-3,3-dimethylbutan und 2-Chlor-3,3-dimethylbuten 38

2. Tertiärbutylacetylen 39

3. Tertiärbutyläthinyldimethylcarbinol 39

4. Tertiärbutyläthinyldimethylcarbinylchlorid 40

5. Di-t-butylacetylen 41

6. Di-t-butylacetylen-dicobalthexacarbonyl-Komplex 41

7. 1,2-Di-t-butylbenzol 42

8. 1,2-Di-t-butyl-4-nitrobenzol 44

9. 3,4-Di-t-butylanilin 44

10. 3,4-Di-t-butylphenolacetat 45

II. Darstellung der stereoisomeren 3,4-Di-t-butylcyclohexanole-(1) 46

1. Darstellung von Alkohol A und C 46

a) mit Platinmohr in 99proz. Äthanol 47

b) mit Platin-IV-oxid in 99proz. Äthanol 47

c) mit Platinmohr in Eisessig 48

d) mit Platin-IV-oxid in Eisessig 48

2. Darstellung von Alkohol B 49

3. Darstellung von Alkohol D 50

III. Trennung und Charakterisierung der stereoisomeren 3,4-Di-t-butylcyclohexanole-(1) 52

1. Abtrennung der Kohlenwasserstoffe 52

2. Trennversuche mittels Säulenchromatographie 52

3. Gaschromatographische Trennung 53

IV. Gleichgewichtseinstellung zwischen Alkohol A und B mit Aluminiumisopropylat/Aceton 54

V. Darstellung und Charakterisierung des cis/trans-1,2-Di-t-butylcyclohexan Isomerengemischs 55

1. aus 1,2-Di-t-butylbenzol 55

2. aus 3,4-Di-t-butylphenol bzw. dessen Acetat 55

VI. Trennung

1. Abtrennung des cis/trans 1,2-Di-t-butylcyclohexan Isomerengemischs von den 3,4-Di-t-butylcyclohexanolen 57
2. Trennung des cis/trans Isomerengemischs 57

ANHANG

Versuch der Darstellung von Hexatertiärbutyl-Dewarbenzol 58

THEORETISCHER TEIL

Einleitung

Bei Untersuchungen zur Geometrie des Cyclohexanringes stellte Sachse [1] schon im Jahre 1890 die Hypothese auf, daß die C-Atome bei der Ringbildung das Bestreben haben, so weit wie möglich ihre ursprüngliche Tetraederstruktur zu wahren und entwickelte auf dieser Grundlage zwei spannungsfreie Raummodelle, die wir heute als Sessel- und Wannenform (bzw. Bootform) bezeichnen.

Da die Wannenkonformation aufgrund der gegenseitigen sterischen Wechselwirkungen der Wasserstoffatome instabiler ist, liegen das Cyclohexan und fast alle substituierten Cyclohexane zu praktisch 100% in der energieärmeren und damit stabileren Sesselkonformation vor.
Somit konnte man sich lange Zeit mit der Wannenkonformation nur theoretisch befassen, denn erst 1960 gelang es, eine monocyclische Verbindung zu synthetisieren, deren eines Isomere überwiegend in der Wannenform (genauer gesagt in einer verdrehten Wannenform, der sog. Twist-Form, s.u.) vorliegen mußte. Diese Verbindung war das von Allinger und Freiberg [2] dargestellte cis- und trans- 1,3-Ditertiärbutylcyclohexan. Sie bestimmten zwischen den Isomeren durch Einstellung des Gleichgewichtes bei verschiedenen Temperaturen eine Entropiedifferenz von $\Delta S = + 4{,}9 \pm 1$ cal/Grad . Mol; daraus folgerten sie, daß das trans - Isomere bevorzugt in der Wannenform (bzw. der Twist-Form) vorliegt.

Zwar kannte man schon vorher Verbindungen, die einen Cyclohexanring in der Wannenkonformation enthielten, aber es handelte sich dabei um fixierte Systeme.

---

1) H. Sachse, Ber. dtsch. chem. Ges 23, 1363 (1890) .
2) N.L.Allinger u. L.A. Freiberg, J. Amer. chem. Soc. 82, 2393, 1960 .

Zu nennen sind das 2β-Bromlanost-8-en-3-on [3] oder das 2β-Methoxy-4,4-dimethylcholestan-3-on [4], bei denen jeweils der Ring A in der Wannenkonformation vorliegt; ebenfalls zu erwähnen sind noch Verbindungen des Bicyclo-[2,2,1]-heptan Typs, die ebenfalls in der Wannenkonformation vorliegen.

Dagegen war es Allinger und Freiberg gelungen, mit dem 1,3-Ditertiärbutylcyclohexan ein Cyclohexanderivat zu finden, das Untersuchungen über die Cyclohexan-Wannenkonformation zuließ, ohne daß dabei der Cyclohexanring in ein größeres System eingebaut war (Steroide) oder eine 1,4-Methylen-Brücke besaß (bicyclische Systeme).

Wie bereits erwähnt stellt die Wannenkonformation die energetisch ungünstigste Form des Cyclohexans dar. Die Ursache dafür ist in der eclipsed-Stellung der Wasserstoffatome an C_2, C_3, C_5 und C_6 zu suchen; die sterische Wechselwirkung der Wasserstoffatome an C_1 und C_4 trägt ebenfalls zur Erhöhung der Energie bei.

Das Molekül weicht diesen sterischen Effekten bis zu einem gewissen Grad dadurch aus, daß es in eine verdrehte Wannenform übergeht, wodurch sein Energiegehalt teilweise verringert wird.

Diese Form des Cyclohexanrings wurde von Johnson und Mitarbeitern [5] als Twist-Konformation bezeichnet.

Von mehreren Autoren konnte gezeigt werden, daß durch geeignete Substituenten der Sechsring in eine derartige Konformation überführt werden kann [2)7)8)].

Führt man in der Sesselkonformation des Cyclohexanringes in trans-1,3- oder cis-1,4-Stellung Substituenten ein, dann muß einer von ihnen die axiale Lage einnehmen.

---

3) D.H.R. Barton, D.A. Lewis u. J.F. Mc Ghie, J. Amer. chem. Soc. (London), 2907, 1957.

4) H.P. Sigg u. C. Tamm, Helv. Chim. Acta 43, 1402 (1960).

5) W.S. Johnson, V.J. Bauer, J.L. Margrave, M.A. Frisch, L.H. Dreger u. W.N. Hubbard, J. Amer. chem. Soc. 83, 606 (1961).

Führt man nun Substituenten ein, die eine große räumliche Ausdehnung besitzen wie z.B. die Tertiärbutylgruppe [2)8)], die Phthalimidogruppe [7)] oder die Trimethylammoniumgruppe [6)], so kommt es in der axial-Stellung aufgrund der Wechselwirkung mit den Wasserstoffatomen, besonders an C_3 und C_5, zu erheblichen Abstoßungskräften. Diesen weicht das Molekül aus; das kann es aber nur, wenn es seine Sesselkonformation aufgibt und in die sog. Twist-Konformation übergeht. Dadurch nehmen beide Substituenten eine neue Lage ein, die als pseudoäquatorial bezeichnet wird. Sie entspricht energetisch etwa der Äquatoriallage in der Sesselkonformation.
Das Auftreten von Twist-Konformationen in verschieden substituierten Verbindungen wurde bereits näher untersucht; bearbeitet wurden verschieden substituierte Cyclohexanone [9)10)], heterocyclische [9)] und polycyclische [9)10)] Verbindungen. Außerdem bewiesen Stolow und Bonaventura [8)] aufgrund infrarotspektroskopischer Untersuchungen, daß cis/cis/cis -2,5 Ditertiärbutyl-1,4-cyclohexandiol und sein Monomethyläther fast ausschließlich in der Twist-Konformation vorliegen.
Da man nun in der Lage war, Twist-Konformationen des Cyclohexanringes zu stabilisieren, über die Reaktionsfähigkeit derselben aber nichts bekannt war, befaßten sich Heinz und Hanack [11)] mit diesem Problem. Aufgrund theoretischer Überlegungen synthetisierten sie das 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol. Diese Verbindung war geeignet, Aussagen über die Reaktionsfähigkeit zu geben.

---

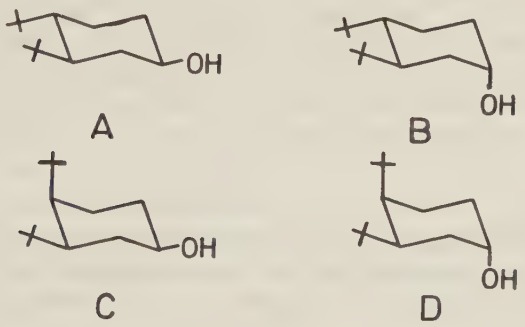
6) D.Y. Curtin, R.D.Stolow u. W. Maya, J.Amer. chem. Soc. 81, 3330 (1959).
7) H. Booth u. G.C. Gidley, Tetrahedron Letters (London), 1964 1449.
8) R.D. Stolow u. M.M. Bonaventura, J. Amer. chem. Soc. 85, 3636 (1963).
9) M. Hanack, Conformation Theory, Academic Press, New York 1965.
10) M. Balasubramanian, Chem. Reviews 62, 591 (1962).
11) K.W. Heinz, Dissertation Tübingen 1965.
M. Hanack, K.W. Heinz, Liebigs Ann. Chem. 682, 75 (1965).

Es bildeten sich drei stereoisomere Formen (A, B u. C),. deren eine in der Twist-Konformation vorlag (B); dies wurde durch das Infrarot- und das Kernresonanzspektrum nachgewiesen. Von allen drei stereoisomeren Alkoholen wurden nun die p-Toluolsulfonate dargestellt und ihre Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten in jeweils absol. Äthanol und Eisessig bei verschiedenen Temperaturen bestimmt. Das Derivat des Alkohols B reagierte deutlich schneller, was z.T. auf die Twist-Konformation und damit auf eine Erhöhung der Energie im Grundzustand relativ zu den beiden Isomeren A und C zurückzuführen ist. Und zwar ist die Solvolysegeschwindigkeit gegenüber Tosylat A (e,e, Tosylgruppe a-ständig) bei der Äthanolyse um den Faktor 48, bei der Acetolyse um den Faktor 11 größer. Im Vergleich mit Tosylat C (e,e,e) reagiert es bei der Äthanolyse 136 x und bei der Acetolyse 40 x schneller. Natürlich ist diese starke Reaktionsbeschleunigung nicht allein auf die Energie-Erhöhung im Grundzustand, also auf die Twist-Konformation, zurückzuführen; denn da es von B zwischen zwei Grenzkonformationen alle möglichen Zwischenstrukturen gibt, die ohne großen Energie-Aufwand eingenommen werden können, kann man sich Strukturen vorstellen, bei denen die Rückseite des C_1-Atoms dem Lösungsmittelangriff leichter zugänglich ist als in der Sesselform. Dieser Befund war der experimentelle Nachweis für die schon durch das IR- und das NMR-Spektrum nachgewiesene Twist-Konformation des Alkohols B. Das war, theoretischen Überlegungen zufolge, erwartet worden. Wenn es nämlich gelang, eine Tertiärbutylgruppe in die axiale Lage zu zwingen, sollte das Molekül, aus den oben erwähnten Gründen, die Twist-Konformation einnehmen.

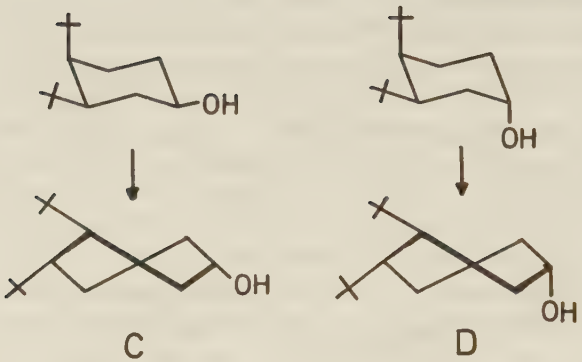
Uns erschien die Synthese von Cyclohexanolen bzw. deren Kohlenwasserstoffen interessant, die in 1,2-Stellung zwei räumlich große Gruppen tragen; über derartige Verbindungen war bisher nichts bekannt. Diese Kohlenwasserstoffe sowie die entsprechenden Alkohole sollten sich durch besondere konformative Eigenschaften auszeichnen.

Dargestellt wurden das cis- und trans-1,2-Ditertiärbutylcyclohexan sowie die vier stereoisomeren 3,4-Ditertiärbutylcyclohexanole.

Es war zu erwarten, daß das cis-1,2-Ditertiärbutylcyclohexan in der Twist-Konformation vorliegt, da eine der Tertiärbutylgruppen axial-ständig ist. Von den vier stereoisomeren Alkoholen sollten zwei ebenfalls in der Twist-Konformation vorliegen.
Seine vier stereoisomeren Formen, im folgenden mit A, B, C und D bezeichnet, haben die nachfolgend abgebildete Konfiguration:



Die Alkohole A und B tragen die beiden Tertiärbutylgruppen trans-ständig zueinander in 3,4-Stellung, also äquatorial, und unterscheiden sich nur durch die Stellung der Hydroxylgruppe. Diese steht im Alkohol A äquatorial, während sie im Alkohol B die axiale Stellung einnimmt.
Die Alkohole C und D tragen eine Tertiärbutylgruppe in axialer, die andere in äquatorialer Lage. Sie unterscheiden sich wiederum durch die Stellung der Hydroxylgruppe. Diese steht im Alkohol C äquatorial, im Alkohol D axial.
Im Alkohol C und D stehen nun zwei große Substituenten (hier die t-Butylgruppe) in cis-1,2-Stellung (hier entsprechend an C_3 und C_4), d.h. eine t-Butylgruppe nimmt die axiale Stellung ein. Wie bereits oben ausgeführt wird das Molekül dadurch in die Twist-Konformation gezwungen und so erwarten wir für Alkohol C und D diese Konformation:



Aus obiger Abbildung ist ersichtlich, daß sich für Alkohol C und D durch den Übergang in die Twist-Konformation eine wesentlich günstigere räumliche Anordnung der Tertiärbutylgruppen ergibt.
Aber auch die trans-Verbindungen,also Alkohol A und B, bei denen beide Tertiärbutylgruppen äquatorial stehen, sollten nicht in der reinen Sesselform vorliegen, sondern infolge der hohen Raumerfüllung der Substituenten eine verzerrte Sesselform einnehmen.

Daß die Twist-Form eingenommen werden kann, verdankt das Molekül seiner Beweglichkeit, die außerordentlich groß ist. Aus diesem Grund ist anzunehmen, daß das Molekül im Gegensatz zu den beiden Sesselkonformationen nicht in einer bevorzugten Konformation vorliegt. Es sollten vielmehr zahlreiche Übergangsformen durchlaufen werden können; die dafür benötigte Energie ist als so gering anzusetzen, daß sich das Molekül bereits bei Zimmertemperatur in ständiger Bewegung befindet. Dabei muß sich natürlich auch die Lage der Hydroxylgruppe der Alkohole ändern; es wird zwei Grenzkonformationen geben, zwischen denen das Molekül alle möglichen Übergangsformen einnehmen kann.

Dieser Bewegung des Moleküls ist dabei eine gewisse Grenze gesetzt.
Es treten durch die beiden Tertiärbutylgruppen beim Durchgang durch die Übergangsformen Konformationen auf, bei denen eine der Tertiärbutylgruppen in die axiale Lage gerät (in der Bootform). Energetisch gesehen ist diese Lage aber nicht günstiger als in der Sesselform, denn auch hier kommt diese Tertiärbutylgruppe den axialständigen Wasserstoffatomen sehr nahe. Die daraus resultierenden Wechselwirkungen bewirken eine Abstoßung.

Betrachten wir nun das Sessel- Twist-Konformationsgleichgewicht. Der Übergang von der Twist-Form in die reine Wannenform beansprucht einen Energiebetrag, der nach Hendrickson [12] ca. 1,6 kcal/Mol betragen soll; nach Untersuchungen von Johnson [5] ca. 0,5 - 1,0 kcal/Mol.
In jüngster Zeit haben Allinger u. Mitarbeiter [13] eine Neuberechnung der Konformationsenergie der axialständigen Tertiärbutylgruppe in der Sesselform durchgeführt.
Untersucht wurden die Energieen der Sessel- und der Twist-Konformation des trans-1,3-Ditertiärbutylcyclohexans. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß die Energiedifferenz nur 0,37 $\pm$ 0,20 kcal/Mol beträgt; also sollten die Energieen beider Formen etwa vergleichbar sein. Daraus folgerten sie, daß auch die Sesselkonformation mit einem erheblichen Anteil am Gleichgewicht beteiligt sein müßte.
Andererseits ist damit aber wiederum gezeigt worden, daß die Twist-Konformation energetisch begünstigt ist und somit im Gleichgewicht überwiegt.

---

12) J.B. Hendrickson, J. Amer. chem. Soc. 83, 4537 (1961).

13) N.L. Allinger, J.A. Hirsch, M.A. Miller, I.J. Tyminski u. F.A. Van Catledge, J. Amer. chem. Soc. 90, 1199 (1968).

Ziel der Arbeit

Wie in der Einleitung dargelegt wurde, kommt den durch große, raumerfüllende Substituenten in 1,2- (bzw. 3,4-) Stellung substituierten Cyclohexanolen bzw. deren Kohlenwasserstoffen besondere Bedeutung zu.
Deshalb sollten Methoden zur Synthese und Isolierung des cis- und trans-1,2-Ditertiärbutylcyclohexans sowie der vier stereoisomeren 3,4-Ditertiärbutylcyclohexanole gefunden werden.

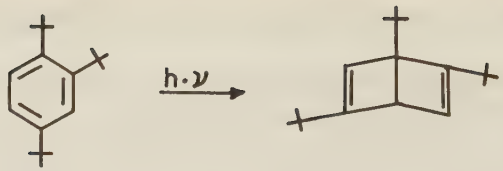
Während zur Darstellung der stereoisomeren 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanole vom leicht zugänglichen (da käuflichen) 3,5-Ditertiärbutylphenol ausgegangen werden konnte [11], bestand die Hauptaufgabe dieser Arbeit zunächst einmal darin, einen gangbaren Weg zur Synthese eines Ausgangsproduktes für die Darstellung des cis- und trans-1,2-Ditertiärbutylcyclohexans sowie der vier stereoisomeren 3,4-Ditertiärbutylcyclohexanole zu finden. Dabei kam als einzig erfolgversprechende Verbindung nur das 3,4-Ditertiärbutylphenol in Frage, weil nur diese Ausgangsverbindung durch Anwendung verschiedener Hydrierungsmethoden eine Stereoisomerie in Bezug auf die in Nachbarschaft stehenden Tertiärbutylgruppen erwarten ließ.

I. Möglichkeiten zur Synthese des 3,4-Ditertiärbutylphenols (27)

Bei allen bekannten Synthesen stellt das o-Ditertiärbutylbenzol (14) die wichtigste Zwischenstufe dar.
Wie sich solche benachbarten großen Gruppen in einem Benzolring auswirken ist bereits näher untersucht worden. Die Spannungsenergie, bedingt durch die sterischen Wechselwirkungen der Tertiärbutylgruppen, wurde von Brown u. Mitarbeitern mit ca. 25 kcal/Mol angegeben [14]. Hübel u. Mitarbeiter [15] haben durch Vergleich der Verbrennungswärme von 1,3,5-Tri-t-butylbenzol und 1,2,4-Tri-t-butylbenzol die Spannungsenergie des letzteren mit 16,8 ± 1,7 kcal/Mol ermittelt. Aus diesem Grund dürfte die Spannungsenergie des 1,2-Ditertiärbutylbenzols ca. 17 kcal/Mol betragen.
Betrachtet man das IR- und das NMR-Spektrum dieser Verbindung, so fällt folgendes auf:
Im IR-Spektrum fehlt im Bereich von 240-280 mμ die übliche Benzolring - Feinstruktur; dafür ergibt sich ein Maximum bei 261,5 mμ . Im NMR Spektrum liegt das Signal für die Protonen der Tertiärbutylgruppen bei $\tau = 8.50$, also annähernd 0,18 ppm nach tieferem Feld gegenüber dem meta- und para-Isomeren verschoben. Daraus folgerten Hoogzand und Hübel [16], daß ein nicht mehr völlig ebener Benzolring vorliegt.
Wie stark die sterischen Wechselwirkungen benachbarter Tertiärbutylgruppen sind, zeigten van Tamelen und Pappas [17]: Sie konnten durch eine photochemische Reaktion 1,2,4-Tri-t-butylbenzol (1) in das entsprechend substituierte Bicyclo-[2,2,0]-hexadien (2) überführen, wodurch die Spannungsenergie offensichtlich verringert wird:

---

14) H.C. Brown, D. Gintis u. L. Domash, J. Amer. chem. Soc. 78, 5387 (1956).
15) U. Krüerke, C. Hoogzand u. W. Hübel, Chem. Ber. 94, 2817 (1961).
16) C. Hoogzand u. W. Hübel, Angew. Chem. 73, 680 (1961).
17) E.E. van Tamelen u. S.P. Pappas, J. Amer. chem. Soc. 84, 3789 (1962).



(1) (2)

Ein anderes Beispiel für die von o-Ditertiärbutylsystemen angestrebte Umwandlung in energetisch günstigere Systeme ist das trans-5,6-Di-t-butyl-2hydroxy-2-cyclohexen-1,4-dion. Es stabilisiert sich unter Bildung eines planaren, aromatischen Systems [18].

Auch die Leichtigkeit, mit der sich das 1,2-Ditertiärbutylbenzol mit Platindioxid, selbst bei Zimmertemperatur, hydrieren ließ (siehe S. 22), läßt die de- stabilisierende Wirkung der benachbarten Tertiärbutylgruppen erkennen.
Ein weiterer Hinweis dafür ist die Umsetzung von 1,2-Ditertiärbutylbenzol mit einer Lewis-Säure wie $AlBr_3$; die Reaktion verläuft sehr rasch und exotherm, wobei sich eine Vielzahl von Produkten bildet [19].

A) Synthese des o-Di-t-butylbenzols (14) durch klassische Methoden (Burgstahler u. Mitarbeiter [20]).

Diese vom 2,2,5,5-Tetramethyltetrahydrofuranon (3) ausgehende Synthese ist sehr langwierig; sie sei im folgenden kurz geschildert:

---

18) G.R. Yohe, J.E. Dunbar, M.W. Lansford, R.L. Pedrotti, F.M. Scheidt, F.G.H. Lee u. E.C. Smith, J. Org. chem. 24, 1251 (1959).

19) E.M. Arnett, J.C. Sanda, J.M. Bollinger u. M. Barber, J. Amer. chem. Soc. 89, 5389 (1967).

20) A.W. Burgstahler u. M.O. Abdel-Rahman, J. Amer. chem. Soc. 85, 173 (1963).
A.W. Burgstahler, D.J. Malfer u. M.O. Abdel-Rahman, Tetrahedron Letters, (London) 1965, 1625.

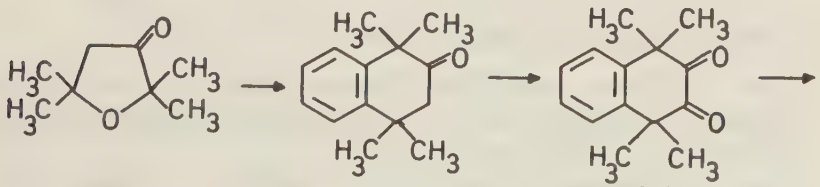
Aus (3) wird in ca. 30%iger Ausbeute 1,1,4,4-tetramethyl-2-tetralon (4) dargestellt, das durch Selendioxid ins 1,1,4,4-Tetramethyl-2,3-tetralindion (5) überführt wird (Ausb. ca. 90%). Dieses wird nach der partiellen Hydrierung zum 1,1,4,4-Tetramethyl-3-hydroxy-2-tetralon (6) (56%) zum α,α'-o-Phenylendiisobuttersäureanhydrid (7) umgesetzt (40%).

Dieses wird über das 2,2,5,5-Tetramethyl-3,4-benzo-ε-caprolacton (8) (34%) und das 2,2,5,5-Tetramethyl-3,4-benzo-ε-capro-lactol (9) (62%) in den α,α'-o-Phenylendiisobutyraldehyd (10) (95%) überführt. Behandlung mit $LiAlH_4$ ergibt den β,β'-o-Phenylendiisobutylalkohol (11) (92%), der nach der Umsetzung zum entsprechenden p-Toluolsulfonat (12) (94%) in den β,β'-o-Phenylendiisobutyldithioäther (13) (66%) überführt wird. Die Behandlung dieser Verbindung mit Raney-Nickel liefert schließlich das gewünschte o-Ditertiärbutylbenzol (14) (35%) .

Die jeweiligen Ausbeuten der einzelnen Stufen sind in Klammern angegeben. Daraus ist ersichtlich, daß die Gesamtausbeute, bezogen auf das Ausgangsprodukt, nur sehr gering ist.

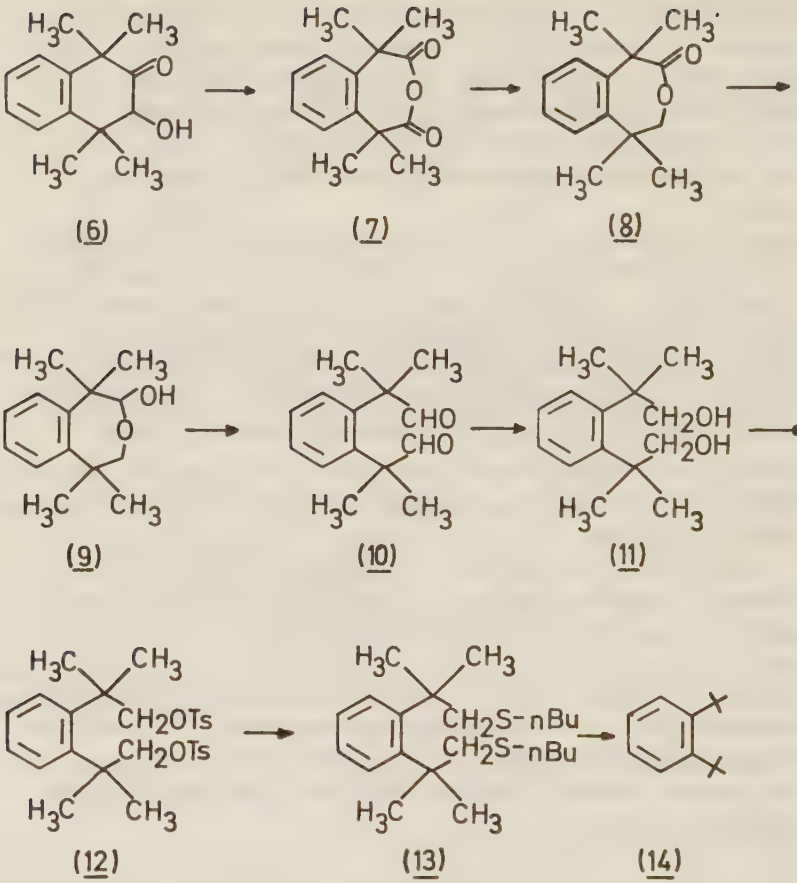
Nachdem Dr. Kang erfolglos versucht hatte, diese Synthese zu verkürzen oder in der Ausbeute zu verbessern [21], kam diese Möglichkeit für uns nicht in Betracht.

Das folgende Formelschema soll die oben kurz geschilderte Synthese veranschaulichen:



(3) (4) (5)

21) S.Kang u. M.Hanack, unveröffentlichte Versuche.

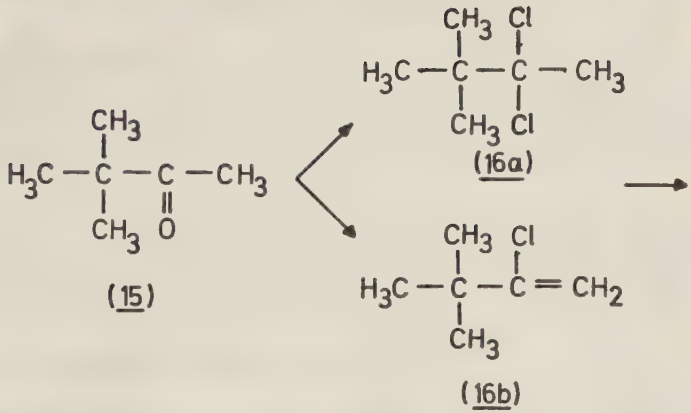


B) Synthese nach Hoogzand und Hübel [16]

Diese im folgenden ausgeführte Synthese (bis zum 3,4-Ditertiärbutylphenol) wurde verwendet, da sie bessere Ausbeuten versprach und wesentlich kürzer ist.

Es wurde in unserem Fall zur Hydrierung nicht vom Phenol (27) sondern vom entsprechenden 3,4-Ditertiärbutylphenolacetat (26) ausgegangen, das dann erst verseift wurde. Dadurch wurde eine bessere Ausbeute erzielt.

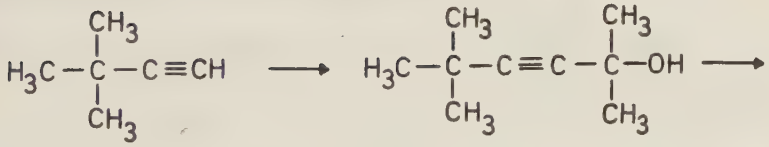
Formelschema



(15)

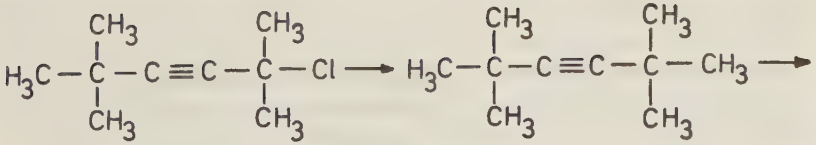
(16a)

(16b)



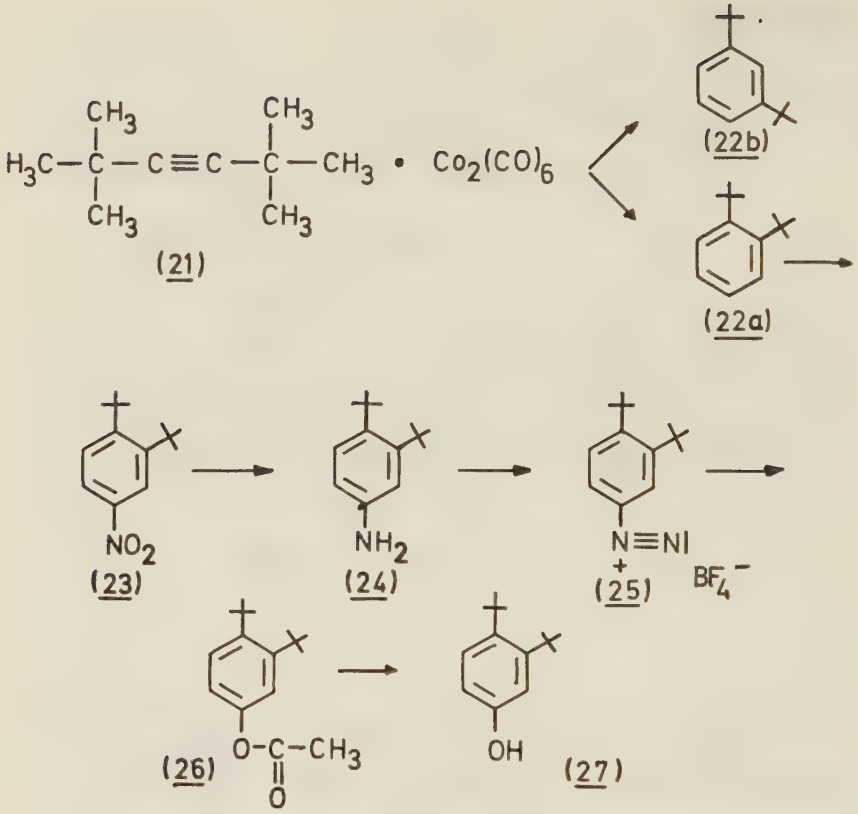
(17)

(18)



(19)

(20)



2,2-Dichlor-3,3-dimethylbutan (16a) und 2-Chlor-3,3-dimethylbuten-1 (16b)

Nach einem modifizierten Verfahren [22] von Ivitsky und de Graef wurde Pinacolon (15) durch Phosphorpentachlorid chloriert und lieferte festes 2,2-Dichlor-3,3-dimethylbutan und flüssiges 2-Chlor-3,3-dimethylbuten-1. Ersteres wurde durch den Schmelzpunkt des sublimierten Produkts charakterisiert, letzteres

22) P. D. Bartlett u. L. J. Rosen, J. Amer. chem. Soc. 64, 544 (1942).

durch den Siedepunkt bei der fraktionierten Destillation über eine Vigreux-Kolonne.
Da das feste Produkt (16a) schon bei Normaldruck sehr leicht sublimiert und an der Luft allmählich dunkel zu werden beginnt, wurde es rasch weiter verarbeitet.

Tertiärbutylacetylen (17) [23]

In Paraffinöl gelöstes 2,2-Dichlor-3,3-dimethylbutan wurde bei 140° mit Kaliumhydroxid verseift, wobei sich in einer außerordentlich stürmisch verlaufenden Reaktion t-Butylacetylen bildet, das sehr leicht flüchtig ist.
Das 2-Chlor-3,3-dimethylbuten-1 wurde auf die gleiche Weise verseift, wobei die Reaktion weit weniger heftig verläuft; das gebildete t-Butylacetylen wurde sofort abdestilliert.

Tertiärbutyläthinyldimethylcarbinol (18) [24]

Tertiärbutylacetylen wurde zu Äthylmagnesiumbromid in Äther getropft und mit Aceton zu t-Butyläthinyldimethylcarbinol umgesetzt, das in langen, farblosen Nadeln auskristallisierte.

Tertiärbutyläthinyldimethylcarbinylchlorid (19) [24]

Das in Petroläther gelöste und mit Calciumchlorid versetzte Carbinol (18) wurde mit Chlorwasserstoff auf die übliche Weise chloriert; zu beachten ist, daß möglichst die stöchiometrische Menge Chlorwasserstoff zur Reaktion kommt; lt. Literatur erfolgt sonst die Bildung eines hochsiedenden Produktes, das nicht näher untersucht wurde.

---

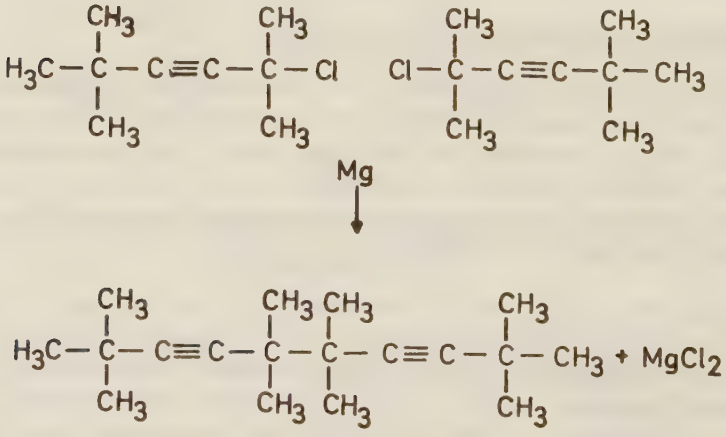
23) W.A. Puterhaugh u. M.S. Newman, J. Amer. chem. Soc. 81, 1613 (1959).
24) G.F. Hennion u. T.F. Banigan jr., J. Amer. chem. Soc. 68, 1202 (1946).

Durch Herabsetzen der Reaktionstemperatur auf ca. - 8° konnte eine wesentliche Steigerung der Ausbeute erreicht werden. Der Identitätsnachweis erfolgte aufgrund des Siedepunkts und des Brechungsindex, die sich in Übereinstimmung mit der Literatur befanden.

Ditertiärbutylacetylen (20) [24]

Die Lösung des Chlorids (19) in absol. Äther wurde mit Methylmagnesiumbromidlösung zum Ditertiärbutylacetylen umgesetzt.

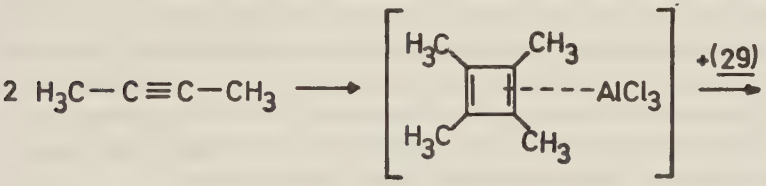
Bei einem dieser Ansätze entstand nicht (20) sondern ein weißes, kristallines Produkt. Aufgrund des NMR- und des IR-Spektrums, der Molekulargewichtsbestimmung sowie der Elementaranalyse war das Dimere des Ditertiärbutylacetylens entstanden (28). Vermutlich enthielt die Reaktionslösung überschüssiges Magnesium, so daß das dimere Produkt über eine Wurtz'sche Synthese gebildet wurde:



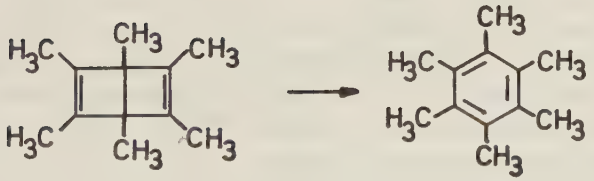
(28)

Versuch der Darstellung des Hexatertiärbutyldewarbenzols.

Im Jahre 1966 veröffentlichte W. Schäfer [25] eine relativ einfache Methode zur Darstellung eines substituierten Dewar-Benzols, das einige Zeit haltbar ist.
Er ging vom 2-Butin (29) aus, das er mit wasserfreiem Aluminiumtrichlorid als Katalysator in absol. Benzol trimerisierte. Das gebildete Hexamethyldewarbenzol (31) ist im Kühlschrank monatelang haltbar.



(29) (30)



(31) (32)

Das von uns dargestellte Ditertiärbutylacetylen (20) schien nun besonders geeignet für eine entsprechende Synthese; denn falls sich ein entsprechendes Dewar-Benzol bildete, sollte dies relativ stabil sein, da es aufgrund seiner raumerfüllenden Substituenten nur eine geringe Umlagerungstendenz haben sollte.

---

25) W. Schäfer, Angew. Chem. 14, 716 (1966).

Zu einer Aufschlämmung von frisch sublimiertem Aluminiumtrichlorid in Benzol wurde Tertiärbutylacetylen getropft. Nach längerem Erwärmen und Neutralwaschen mit Wasser wurde fraktioniert destilliert.

Trotz mehrerer Versuche bei verschiedenen Bedingungen konnte kein Dewar-Benzol nachgewiesen werden. Es entstanden gelb-orange bis schwarze, hochviskose Reaktionsprodukte, die nicht näher charakterisiert werden konnten.
Offenbar verhindern die großen Tertiärbutylgruppen eine Trimerisierung unter den geschilderten Versuchsbedingungen.

Auch Dr. Schäfer hat später, einer privaten Mitteilung zufolge, diese Umsetzung versucht; auch ihm gelang es nicht, ein entsprechendes Dewar-Benzol zu erhalten.
Ein Benzolderivat mit Tertiärbutylgruppen in der ortho-Stellung hatte längere Zeit nur theoretisches Interesse, da es nicht gelang, eine derartige Verbindung darzustellen.
Erst Hübel und Hoogzand [26)15)] gelang dies; sie setzten Acetylenderivate mit Dicobaltoctacarbonyl zu Komplexen um (diese Verbindungen waren von Sternberg [28)] sowie Arnett u. Mitarb. [29)] dargestellt und untersucht worden) und erhielten daraus auf verschiedene Weise Benzolderivate mit Tertiärbutylgruppen in der ortho-Stellung.
Als erstes stellten sie aus Tertiärbutylacetylen und Dicobaltoctacarbonyl einen Komplex dar, der nach der Zersetzung mit Brom 1,2,4-Tritertiärbutylbenzol lieferte [26)].
Durch Anlagerung von Tertiärbutylacetylen an einen Komplex aus Dicobaltoctacarbonyl und Ditertiärbutylacetylen konnten sie 1,2,4,5-Tetratertiärbutylbenzol erhalten [27)].
Dieser Reaktionstyp wurde zur folgenden Synthese benutzt.

---

26) W. Hübel u. C. Hoogzand, Chem. Ber. 93, 103 (1960).
27) C. Hoogzand u. W. Hübel, Tetrahedron Letters (London), 18, 637 (1961).

Ditertiärbutylacetylen-dicobalthexacarbonylkomplex (21) [28)29)]

Zu einer Lösung von Dicobaltoctacarbonyl in Petroläther wurde unter Stickstoff in Petroläther gelöstes Ditertiärbutylacetylen zugetropft. Nach Beendigung der Reaktion fiel der Komplex nach Abziehen des Petroläthers in rötlich-braunen bis violetten Kristallen an.

1,2- und 1,3-Ditertiärbutylbenzol (22a u. 22b) [16)]

Der in Petroläther gelöste Komplex (21) wurde in einer Druckreaktion im Autoklaven mit Acetylen unter Stickstoff umgesetzt. Daß diese Reaktion nicht ungefährlich ist, zeigt sich daran, daß es bei der Entwicklung dieser Synthese mehrmals zu Explosionen kam.
Erst durch Verminderung des Acetylendruckes auf 10 at und entspr. Erhöhung des Stickstoffdruckes auf 30 at wurde die Reaktion gefahrloser; wichtig ist weiterhin noch die genaue Überwachung des Temperaturanstiegs zu Beginn der Reaktion, wobei der kritische Bereich zwischen 100° und 120° liegt; bei niederen Temperaturen findet jedoch keine Reaktion statt [30)].

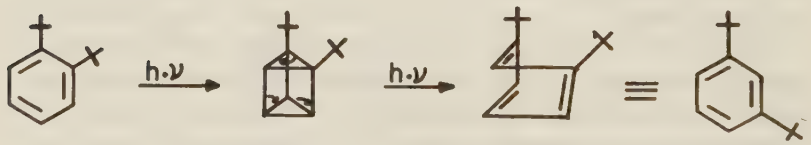
Nach dem Reinigen über Aluminiumoxid und erneuter Autoklavenreaktion wurde der überschüssige Komplex mit Luftsauerstoff zerstört. Nach der Aufarbeitung wurde ein konstant siedendes Gemisch von 1,2- u. 1,3-Ditertiärbutylbenzol im Verhältnis von ca. 5 : 4 erhalten.

In den folgenden Ansätzen wurde statt Petroläther Dioxan verwendet [30)], das in einer einmaligen Autoklavenreaktion praktisch vollständige Umsetzung ermöglichte.

---

28) H.W. Sternberg, J. Amer. chem. Soc. 76, 1457 (1954).
H.W. Sternberg, J. Amer. chem. Soc. 78, 120 (1956).
29) E.M. Arnett, M.E. Strem, R.A.Friedel, Tetrahedron 1961, 658.
30) C. Hoogzand, private Mitteilung.

Erstaunlich ist, daß sich bei unseren Synthesen neben 1,2-Ditertiärbutylbenzol immer auch das 1,3-Produkt bildete. Darauf findet sich in der Literatur kein Hinweis. Wie es zur Bildung des 1,3-Produktes (22b) kommt, ist nicht geklärt. Angenommen werden kann die C-C - Wanderung einer Tertiärbutylgruppe, zumal unter den extremen Bedingungen der Synthese.
Eine andere Möglichkeit ist in einer Arbeit von Burgstahler u. Mitarbeitern aufgezeigt [31]:
Unter Lichteinwirkung kommt es zu einer Umwandlung des Rings in eine Struktur des Ladenburg-Typs (33) mit anschließender Rearomatisierung, wobei das meta-Isomere (35) gebildet wird:



(33) (34) (35)

Da das 1,3-Produkt (22b) bei dieser Synthese jedoch im Autoklaven (Lichtausschluß) entsteht und sofort nach Beendigung der Reaktion nachweisbar ist, dürfte diese Möglichkeit der Bildung des 1,3-Produktes aus dem 1,2-Ditertiärbutylbenzol (22a) hier wohl ausscheiden.

Da, wie schon erwähnt, ein konstant siedendes Gemisch des 1,2- und 1,3-Ditertiärbutylbenzols überging, bereitete die Trennung Schwierigkeiten.
Mehrere Versuche, eine Trennung durch Ausfrieren bei verschiedenen Temperaturen zu erreichen, schlugen fehl. Bei dieser Methode war nicht einmal eine Anreicherung zu erzielen.

---

31) A.W. Burgstahler, Ping-Lu Chien u. M.O. Abdel-Rahman, J. Amer. chem. Soc. 86, 5287 (1964).

Als nächstes wurden Trennversuche durch Destillation über Vigreux-Kolonnen bis 30 cm Länge unternommen. Hierbei war zu beobachten, daß mit zunehmender Kolonnen-Länge eine Anreicherung zu erzielen war; jedoch war diese Trennleistung zu ungenügend.
Zum Erfolg führte schließlich die fraktionierte Destillation über eine 40 cm lange, beheizte Vigreux-Kolonne. Die gaschromatographisch ermittelte Reinheit betrug für das gewünschte 1,2-Ditertiärbutylbenzol ca. 99%; das zunächst ölige Produkt kristallisierte erst nach längerem Stehen im Kühlschrank aus.
Zum Identitätsnachweis wurden der Siedepunkt, das IR- und das NMR-Spektrum herangezogen.

1,2-Ditertiärbutyl-4-nitrobenzol (23) [31]

Das 1,2-Ditertiärbutylbenzol wurde wie üblich mit Salpetersäure nitriert; es entstand das entsprechende Nitrobenzol (23) in Form eines gelben Öls. Nach einigem Stehen im Kühlschrank kristallisierte das Öl in blaßgelben, tafeligen Kristallen aus.

3,4-Ditertiärbutylanilin (24) [31]

Die Hydrierung des Nitrobenzols (23) erfolgte in Äthanol mit Pd-Aktiv-Kohle als Katalysator; der Ansatz nahm in ca. 20 Stdn. die berechnete Menge Wasserstoff auf und führte in guter Ausbeute zum 3,4-Ditertiärbutylanilin.

3,4-Ditertiärbutylphenolacetat (26) [31]

Aus dem 3,4-Ditertiärbutylanilin wurde nach dem üblichen Verfahren die Diazo-Verbindung dargestellt. Um eine Erhöhung der Ausbeute zu erreichen, wurde diese mit Natriumtetrafluoroborat in das entsprechende Diazoniumsalz (25) überführt. Dieses lieferte dann bei der Behandlung mit Eisessig das 3,4-Ditertiärbutylphenolacetat.

Die gaschromatographisch ermittelte Reinheit betrug ca. 99%; Siedepunkt, IR- und NMR-Spektrum befanden sich in Übereinstimmung mit der Literatur. Damit war die Ausgangssubstanz zur

Darstellung der vier stereoisomeren 3,4-Ditertiärbutylcyclohexanole genügend charakterisiert.

II. Darstellung von cis- und trans-1,2-Ditertiärbutylcyclohexan

Zunächst wurde befürchtet, daß sich das 1,2-Ditertiärbutylbenzol nur sehr schwer hydrieren läßt. Es zeigte sich jedoch, daß die Hydrierung selbst bei Normaldruck sehr gut verläuft. Die Ursache dafür liegt offensichtlich in der destabilisierenden Wirkung der benachbarten Tertiärbutylgruppen; nach der Hydrierung kann das Molekül die Sessel- bzw. die Twist-Form einnehmen, in denen die Tertiärbutylgruppen eine wesentlich günstigere räumliche Stellung besitzen. Da dadurch die sterischen Wechselwirkungen geringer werden und das Molekül energieärmer wird, läßt es sich leicht in diese Form überführen.

a) Das 1,2-Ditertiärbutylbenzol (22a) wurde in Eisessig mit PtO_2 als Katalysator hydriert; der Ansatz nahm in 3 1/2 Stdn. die berechnete Menge Wasserstoff auf und lieferte in sehr guter Ausbeute ein cis- trans- Isomerengemisch des 1,2-Ditertiärbutylcyclohexans im Verhältnis von ca. 76 : 24 .

b) Das Isomerengemisch fällt weiterhin bei der Synthese der vier stereoisomeren 3,4-Ditertiärbutylcyclohexanole an (s.S.47); die Hydrierung des 3,4-Ditertiärbutylphenolacetats in Eisessig bzw. Äthanol mit PtO_2 bzw. Pt-Mohr als Katalysator bei Normaldruck geht nur langsam. Die Ansätze nahmen in ca. 4 Tagen die berechnete Menge Wasserstoff auf und lieferten, je nach Art des Ansatzes, einen oder mehrere Alkohole (insgesamt ca. 25 - 40%) und ein cis- und trans- Isomerengemisch des 1,2-Ditertiärbutylcyclohexans (ca. 60-75%). Auch hierbei betrug das Verhältnis cis : trans ca. 75:25.

Die Trennung der so dargestellten cis/trans Isomerengemische erfolgte durch präparative Gaschromatographie und lieferte analysenreines cis- und trans-1,2-Ditertiärbutylcyclohexan.

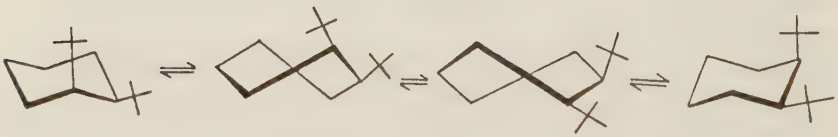
Infrarot- und Massenspektrum (Mol.-Gew. 196) waren in Übereinstimmung mit der Struktur; die Elementaranalyse ergab befriedigende Werte.

Wie oben bereits ausgeführt, stellt die Sesselkonformation des Cyclohexanrings die stabilere (da energieärmere) Form dar; daher ist die Twist-Form wegen ihrer um etwa 5-6 kcal/Mol höheren Energie [12] nur zu einem geringen Prozentsatz am Konformationsgleichgewicht beteiligt. Der direkte NMR-spektroskopische Nachweis dieses Sessel-Twist-Gleichgewichtes sollte aber möglich sein, wenn man durch geeignete Substitution den Energieunterschied zwischen Sessel- und Twist-Form verkleinern und gleichzeitig die Pseudo-Rotation erschweren würde.
Durch Substitution des Cyclohexanringes mit Tertiärbutylgruppen in trans-1,3-Stellung war es möglich die Konformationsenergie der Sesselform so anzuheben, daß die Twist-Form energetisch stabiler ist [32)33)]. Die gleichzeitige Erschwerung der Pseudorotation gelang uns durch die Darstellung des cis-1,2-Ditertiärbutylcyclohexans [34].
Die NMR-Spektren der cis- und trans-1,2-Verbindung weisen jeweils nur Banden im aliphatischen Bereich (oberhalb τ =8.0) auf. Die beiden Tertiärbutylgruppen des trans-Isomeren erscheinen als scharfes, bis - 100° temperaturunabhängiges Singulett bei τ =9.06 .
Im Spektrum des cis-1,2-Ditertiärbutylcyclohexans beobachtet man bei 37° in $CDCl_3$ ein breites Signal bei τ =8.97 für die Tertiärbutylgruppen.
Dieses Signal erweist sich als temperaturabhängig und zeigt im Bereich von 0° bis 60° das übliche Verhalten zweier Singuletts bei chemischem Austausch (Aufspaltung bei 0° $\Delta\nu$ =6.8 Hz; Koaleszenztemperatur T_c = +35° bei einer Messfrequenz von 60 MHz).

---

32) M. Hanack u. K.W. Heinz, Liebigs Ann. Chem. 682, 75 (1965).
33) N.L. Allinger u. L.A. Freiberg, J. Amer. chem. Soc. 82, 2393 (1960).
R.D. Stolow u. M.M. Bonaventura, ibid. 85, 3636 (1963).
R.D. Stolow, P.M. Mc. Donagh u. M.M. Bonaventura, ibid. 86, 2165 (1964).
N.L. Allinger, H.M. Blatter, L.A. Freiberg u. F.A. Karkowski, ibid. 88, 2999 (1966).
34) H. Kessler, V. Gusowski u. M. Hanack, Tetrahedron Letters (London), 45, 4665 (1968).

Die Analyse der Linienformen unter Berücksichtigung der Eigenbreite [35] ergab die Geschwindigkeitskonstanten k des Austausches bei den jeweiligen Temperaturen, deren Logarithmus gegen 1/T aufgetragen die Arrhenius-Gerade ergibt, aus der sich die kinetischen Daten errechnen lassen [36]:
E_a = (16,0 ± 1,2) kcal/Mol, $\Delta H^{\neq}_{298}$ = (15,4 ± 1,2) kcal/Mol, $\Delta G^{\neq}_{298}$ = (16,3 ± 0,3) kcal/Mol, $\Delta S^{\neq}_{298}$ = - 3 cal/Grad.
Bei weiterem Abkühlen (100 MHz-Gerät, CS_2 als Lösungsmittel) spaltet das Hochfeldsignal der Tertiärbutylgruppen noch einmal auf.
Bei - 110° beobachtet man zwei Signale bei τ = 9.01 und τ = 9.06 im Intensitätsverhältnis 35 :65. Aus der Koaleszenztemperatur (T_c = - 81°) und der Tieftemperaturaufspaltung ($\Delta\nu$ = 5,4 Hz bei einer Messfrequenz von 100 MHz) läßt sich die freie Aktivierungsenthalpie des Austauschvorganges zu $\Delta G^{\neq}_c$ = 10,1 kcal/Mol abschätzen, wobei das unterschiedliche Intensitätsverhältnis in erster Näherung vernachlässigt wurde.
Zur Deutung dieser NMR-Befunde nehmen wir das folgende Gleichgewicht an:



S_1 T_1 T_2 S_2

Bei der gegenseitigen Umwandlung der beiden Twist-Konformationen $T_1 \rightleftharpoons T_2$ müssen die beiden nachbarständigen Tertiärbutylgruppen die eclipsed-Lage (in der Bootkonformation B)

---

35) H.G. Schmid, H. Friebolin, S. Kabuß u. R. Mecke, Spectrochim. Acta 22, 623 (1966).

36) Herrn Dr. Kessler sei an dieser Stelle für die Aufnahme und Deutung der NMR-Spektren sowie der Berechnungen herzlich gedankt.

durchlaufen; dieser Vorgang erfordert infolge des sterischen Effekts der Tertiärbutylgruppen eine relativ hohe Aktivierungsenergie. Das oberhalb 0° beobachtete Austauschphänomen ist daher der Pseudorotation in den Twist-Konformationen $T_1 \rightleftharpoons B \rightleftharpoons T_2$ zuzuordnen. Die Umwandlung von Sessel- und Twist-Konformationen $S_1 \rightleftharpoons T_1$ und $S_2 \rightleftharpoons T_2$ erfordert dagegen nur die übliche Aktivierungsenergie zur Erreichung der Halbsesselkonformation (HS).

Die Tertiärbutylgruppen können dabei die gauche-Lage beibehalten; die Aktivierungsschwelle $S \rightleftharpoons HS \rightleftharpoons T$ sollte also in erster Näherung durch die Tertiärbutylgruppen nicht beeinflußt werden.

Der Energiewert des beobachteten Austauschprozesses bei tiefen Temperaturen ist mit $\Delta G^{\ddagger}_{-81} = 10{,}1$ kcal/Mol demjenigen des Sessel-Sessel-Gleichgewichtes in Cyclohexan und vieler seiner Derivate ($\Delta G^{\ddagger}_{c} = 10{,}3$ kcal/Mol) sehr ähnlich [37]. In letzterem nimmt man als höchste Barriere der Ringinversion die Halbsesselkonformation an. Die hier gemessene Tieftemperaturbarriere ist daher auf das Gleichgewicht $S \rightleftharpoons T$ zurückzuführen, das damit unseres Wissens erstmals direkt beobachtet werden konnte. Dafür spricht auch das ungleiche Intensitätsverhältnis der Signale bei hohem Feld, das zeigt, daß man es mit zwei energetisch verschiedenen Konformationen des Cyclohexanringes zu tun hat. Aus dem Intensitätsverhältnis dieser Signale läßt sich der Energieunterschied $\Delta G^{\circ}_{-81^{\circ}}$ zwischen Sessel- und Twist-Konformation zu $\Delta G^{\circ}_{-81^{\circ}} = 0{,}2$ kcal/Mol ermitteln. Die chemische Verschiebung der Hochfeldbande bei 0° ergibt bei dieser Temperatur ein Verhältnis S:T=32:68, wenn man die Verschiebung der Bande für S ($\tau = 9.01$) und T ($\tau = 9.06$) bei -110° berücksichtigt. Daraus erhält man ebenfalls einen ΔG_{o} - Wert von ca. 0,2 kcal/Mol.

Die Konformationsenergie der Sesselform ist daher derjenigen der Twist-Form vergleichbar. Dies wird durch die syn-axiale

---

37) S.L. Spassov, D.L. Griffith, E.S. Glazer, K. Nagarajan u. J.D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. 89, 88 (1967).

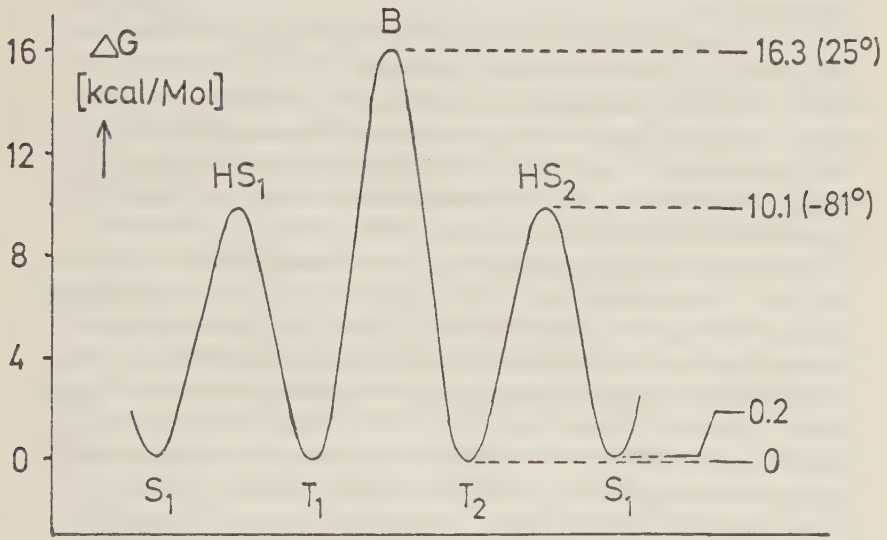
Wechselwirkung der axialen Tertiärbutylgruppe in der Sesselkonformation bewirkt, die eine beträchtliche Erhöhung der Energie des Sessels zur Folge hat. In der Twist-Konformation treten, wenn man sich entsprechende Modelle betrachtet, ebenfalls sterische Wechselwirkungen einer Tertiärbutylgruppe mit den Wasserstoffatomen in 3- oder 4- Stellung auf.
Eine Neuberechnung der Konformationsenergie der axialen Tertiärbutylgruppe in der Sesselform führte Allinger kürzlich zu dem Ergebnis, daß die Energien der Sessel- und Twist-Konformation des trans-1,3-Ditertiärbutylcyclohexans etwa vergleichbar sein sollten. Daraus wurde geschlossen, daß auch die Sessel-Form zu einem beträchtlichen Anteil im Gleichgewicht vorhanden sein müßte [13].
Im trans-1,3-Ditertiärbutylcyclohexan [38] fehlt jedoch, ebenso wie im cis-1,4-Ditertiärbutylcyclohexan [39] der erschwerende Einfluß der nachbarständigen Tertiärbutylgruppen auf die Pseudorotation, so daß sich hier das Gleichgewicht $T_1 \rightleftharpoons T_2$ schnell einstellt. Wir können in Analogie zu den Befunden von Allinger [13] annehmen, daß die Twist-Konformation energetisch gegenüber der Sesselkonformation bevorzugt und somit die Bande bei τ = 9.06 der Twist-Form zuzuordnen ist.

Der Befund, daß die Hochfeldbande des intensitätsgleichen Dupletts bei 0° beim Abkühlen die größere Aufspaltung im Sessel-Twist-Gleichgewicht aufweist, ist aus Modellbetrachtungen verständlich, da der Übergang $S \rightleftharpoons T$ die axiale Tertiärbutylgruppe stärker beeinflußt als die äquatoriale des Sessels. Eine Aufspaltung der Tieffeldbande bei τ = 8.93 ist bis - 110° nicht zu beobachten.

---

38) N. Muller u. W.C. Tosch, J. Chem. Phys. 37, 1167 (1962).
39) W. Brügel, E. Kuss, P. Pollmann u. H. Stegemeyer, J. Mol. Structure 1, 61 (1967-68).

Energieschema für cis-1,2-Ditertiärbutylcyclohexan



Die Einführung benachbarter Tertiärbutylgruppen hat daher zwei Effekte auf die Konformation des Cyclohexanringes: Die Anhebung der Konformationsenergie der Sesselform und die Erschwerung der Pseudorotation in der Twist-Konformation. Diese NMR-spektroskopisch erhaltenen Befunde sind im Energieschema für das cis-1,2-Ditertiärbutylcyclohexan erläutert.

III. Darstellung der vier stereoisomeren 3,4-Ditertiärbutyl-cyclohexanole (s. S. 5)

Die Alkohole wurden durch katalytische Hydrierung des 3,4-Ditertiärbutylphenolacetats (26) und anschließende Verseifung erhalten.
Dabei mußten verschiedene Hydrierungsmethoden angewendet werden, um alle vier Alkohole zu gewinnen. So war z.B. Alkohol B am schwersten zugänglich; er wurde aus Alkohol A über das Keton, das dann katalytisch hydriert wurde, dargestellt.
Wie schon erwähnt (s. S.22), entsteht bei sämtlichen Hydrierungsmethoden das cis/trans Isomerengemisch des 1,2-Ditertiärbutylcyclohexans (durch Abhydrieren der $-O-CO-CH_3$ - Gruppe) als weitaus überwiegendes Reaktionsprodukt, so daß die relative Ausbeute an Alkohol(en) nur ca. 25 - 35% beträgt.
Dieser Vorgang der überwiegenden Bildung der entsprechenden Kohlenwasserstoffe ist offenbar nicht, wie ursprünglich von uns angenommen, von der Dauer der Hydrierung abhängig. Da die zuerst durchgeführten Normaldruckhydrierungen jeweils etwa vier Tage beanspruchten, bis die errechnete Menge Wasserstoff aufgenommen worden war, nahmen wir zunächst das Vorliegen einer Zeitreaktion an, wobei sich mit zunehmender Dauer der Hydrierung mehr entsprechende Kohlenwasserstoffe bildeten. Doch die anschließende Hochdruckhydrierung, die nur ca. 15 Stdn. beanspruchte, brachte, wie die gaschromatographische Analyse zeigte, praktisch das gleiche Ergebnis.
Nicht umgesetztes Ausgangsprodukt (26) konnte in keinem der Ansätze mehr nachgewiesen werden.

Darstellung von Alkohol A und C

Die Darstellung erfolgte durch katalytische Hydrierung von 3,4-Ditertiärbutylphenol bzw. seines Acetates bei Normaldruck und anschließender Verseifung mit methanolischer Kalilauge.

Schon der erste Ansatz ließ erkennen, daß die Hydrierung sehr schwierig ist. Sie zog sich bei allen Ansätzen über vier Tage hin und konnte durch Wechsel des Katalysators nicht beeinflußt

werden. Auch durch Zugabe einiger Tropfen konz. Salzsäure konnte nur in wenigen Ausnahmefällen eine Beschleunigung der Hydrierung erreicht werden.

Es wurden folgende Ansätze durchgeführt (Lösungsmittel/Katalysator):

	Alkohol A (rel. Ausbeute in %)
a) 99 proz. Äthanol / frisch ber. Platinmohr	98,5
b) 99 proz. Äthanol / Platin-IV-oxid	97,5
c) Eisessig p.a. / frisch ber. Platinmohr	62,0
d) Eisessig p.a. / Platin-IV-oxid	64,0

Verseift wurde anschließend jeweils mit 20 proz. methanolischer Kalilauge bei ca. 90°.

Auffallend ist der Einfluß des Lösungsmittels auf die Hydrierung. So zeigten gaschromatographische Analysen der einzelnen Ansätze folgendes:
Wird Äthanol verwendet, so entsteht praktisch ausschließlich der stabilste Alkohol (A; jeweils ca. 97-98%, daneben nur ca. 2-3% Alkohol C).
Wird dagegen Eisessig als Lösungsmittel verwendet, so entsteht wesentlich mehr Alkohol C (durchschnittlich 36-38%; alle Angaben ohne Berücksichtigung des cis/trans - 1,2-Ditertiärbutylcyclohexan-Anteils). Dieser Befund bestätigt die schon lange bekannte Regel, daß in saurem Milieu die Bildung des instabileren Produktes begünstigt ist.
Entsprechende Probeansätze mit dem 3,4-Ditertiärbutylphenol (27), das durch Verseifen mit 15 proz. methanolischer Kalilauge aus dem entsprechenden Acetat (26) dargestellt worden war, ergaben im Wesentlichen das gleiche Resultat.

3,4-Ditertiärbutylcyclohexanol, Isomeres A und C, Trennung

Es wurden mehrere Probetrennungen über Aluminiumoxid-Säulen mit verschiedenen Fließmittelsystemen durchgeführt. Keiner dieser Versuche führte zum Erfolg; wie die gaschromatogra-

phische Analyse zeigte, war nicht einmal eine nennenswerte Anreicherung zu erzielen.
Dieses negative Ergebnis ist darauf zurückzuführen, daß der Unterschied in der Stellung der Substituenten wohl nur einen recht kleinen Unterschied im Adsorptionsvermögen zwischen beiden Isomeren ausmacht, wenn man den großen, identischen Rest des Moleküls betrachtet.

Daher wurde zur Trennung die präparative Gaschromatographie gewählt. Sie gestaltete sich schwierig, da, wie Versuche auf verschiedenen Säulen (Polyäthylenglycol 20 000, Diglycerol, Hyprose, Apiezon) bei unterschiedlichen Temperaturen zeigten, der Tailing-Effekt auftrat; hinzu kommt, daß die Retentionszeiten nahe beieinander liegen und längere Säulen die Alkohole z.T. festhalten.
Zu einem brauchbaren Ergebnis führte die Trennung auf einer 4m-K-Säule (Polyäthylenglykol 20 000) bei 190°.
Hierbei hatte Alkohol A eine kürzere Retentionszeit als Alkohol C.

Darstellung von Alkohol B

Alkohol B war durch katalytische Hydrierung von 3,4-Ditertiärbutylphenolacetat und anschließende Verseifung nicht direkt darstellbar. Es wurde daher folgender Weg beschritten:
Durch Hydrierung wurde Alkohol A dargestellt (s. prakt. Teil II, 1a). Dieser wurde entsprechend dem Verfahren von Brown und Garg [40] ins Keton überführt. Das so dargestellte Keton wurde mit frisch bereitetem Platinmohr in Eisessig hydriert und lieferte nach der Aufarbeitung 45% Alkohol B und 55% Alkohol A.

Trennung der Isomeren A und B

Auch hier gelang die Trennung mittels Säulenchromatographie nicht; die gaschromatographische Analyse zeigte auch keine Anreicherung.

---

40) vgl. H.C. Brown u. C.P. Garg, J. Amer. chem. Soc. 83, 2952 (1961).

Daher wurde auch hier die präparative Gaschromatographie gewählt. Auf einer 4m-K-Säule bei 180° erschien hier Alkohol B vor Alkohol A.

Das IR-Spektrum des Alkohols A zeigt für die OH - Gruppe eine Bande bei 1020 cm^{-1}, also eindeutig im äquatorialen Bereich. Da dieser Alkohol unter den geschilderten, milden Bedingungen entsteht, ist anzunehmen, daß es sich um den all-äquatorialen Alkohol handelt, also um die cis/trans - Verbindung.

Darstellung von Alkohol D

Die Bildung von Alkohol D war bei Normaldruckhydrierungen nie zu beobachten. Aus diesem Grund wurden Hochdruckhydrierungs-Versuche durchgeführt.
3,4-Ditertiärbutylphenolacetat wurde ca. 15 Stdn. mit Raney-Nickel bei 180° unter 180 at Stickstoff hydriert und lieferte nach dem Verseifen alle vier stereoisomeren Alkohole, wobei Alkohol D weitaus überwog:
Alkohol A ca. 8%, Alkohol B ca. 5%, Alkohol C ca. 7% und Alkohol D ca. 80% (das auch hier zu ca. 65% entstehende cis- und trans-1,2-Ditertiärbutylcyclohexan ist dabei nicht berücksichtigt).
Dieses Ergebnis bestätigt erneut die Regel, wonach bei Hochdruckhydrierungen überwiegend das thermodynamisch instabilste Produkt gebildet wird.

Trennung des Alkohols D von den übrigen Stereoisomeren

Nachdem auch hier die Säulenchromatographie keinen Erfolg brachte, wurde durch präparative Gaschromatographie getrennt. Auf einer 4m-K-Säule bei 180° erschien Alkohol D zuerst.

Die Zusammensetzung der unter den verschiedenen Bedingungen erhaltenen Hydrierungsprodukte ist in Tabelle 1 zusammengefaßt.

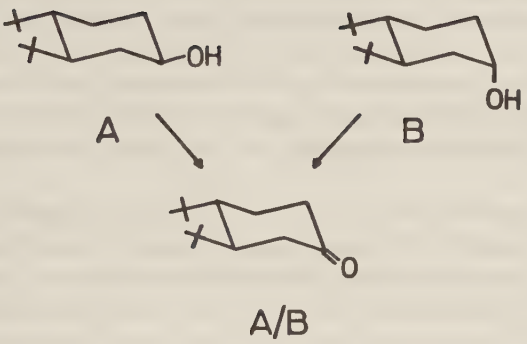
Tabelle 1

	Pt-Mohr Eisessig 20°	Pt-Mohr Äthanol 20°	PtO_2 Eisessig 20°	PtO_2 Äthanol 20°	Raney-Nickel Methanol 180°
% Alkohol A	62	98,5	64	97,5	8
% Alkohol B	-	-	-	-	5
% Alkohol C	38	1,5	36	2,5	7
% Alkohol D	-	-	-	-	80

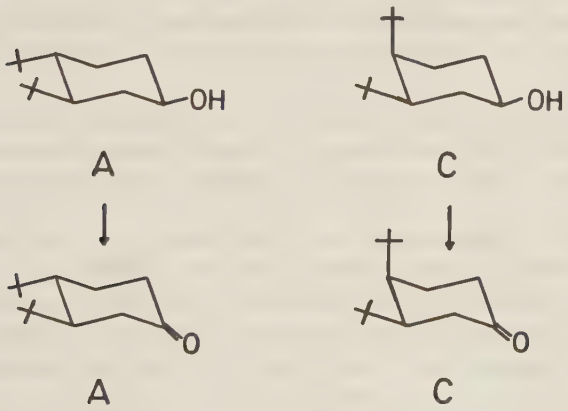
Zu beachten ist, daß die Zahlen der vorstehenden Tabelle nur das relative Verhältnis der Alkohole zueinander angeben; denn wie schon mehrfach erwähnt, entsteht ja bei sämtlichen Hydrierungen zu ca. 65-75% das Isomerengemisch des 1,2-Ditertiärbutylcyclohexans.

Zuordnung der Konfiguration

Bei allen Hydrierungen unter Normaldruck entstehen immer nur ein bis zwei Alkohole, wobei auffällig ist, daß bei sämtlichen angewandten Methoden überwiegend A entsteht.
Der daneben in geringerer Menge gebildete Alkohol (C) muß in eine andere Reihe gehören. Das wurde durch folgenden Versuch nachgewiesen:
Das reine Isomerengemisch von Alkohol A und C wurde entsprechend der Methode von Brown und Garg [40] oxydiert; die gaschromatographische Analyse ergab, daß zwei Ketone entstanden waren. Hätten die beiden Alkohole nun zu einer Reihe gehört, d.h. hätten sie sich nur in der Lage der Hydroxylgruppen voneinander unterschieden, müßte bei der Oxydation das selbe Keton A/B entstehen:



Da dies jedoch nicht der Fall ist, müssen die beiden Alkohole zu verschiedenen Reihen gehören:



Ausgangsprodukt war nicht mehr nachzuweisen.
Zur Kontrolle wurden Keton A und Keton C getrennt dargestellt; eine Vergleichsprobe im Gaschromatographen mit dem oben dargestellten Ketongemisch erbrachte den Nachweis der Identität.

Nach allen Erfahrungen über Hydrierungen mit Benzolderivaten bei Normaldruck wird in neutralem Milieu, wobei am meisten A gebildet wird, überwiegend das thermodynamisch stabilste Produkt erhalten; es handelt sich also um den cis/trans-Alkohol. Alkohol B, der in die gleiche Reihe gehört (durch Oxydation gezeigt) kann demnach nur der trans/trans-Alkohol sein.
Die Gleichgewichtseinstellung zwischen A und B ergab ein Verhältnis von ca. 43 : 57, wobei also Alkohol B überwiegt. Das könnte darauf hindeuten, daß auch Alkohol A und B nicht mehr in der reinen Sesselform vorliegen; entsprechende Modellbetrachtungen an verzerrten Sesselformen lassen erkennen, daß sich für Alkohol B u.U. eine energetisch etwas günstigere Anordnung der Substituenten ergibt.
In saurer Lösung entsteht neben Alkohol A ein Alkohol neuer Reihe (C), dem wir aufgrund der Bildungsbedingungen für B die cis/cis-Konfiguration zuordnen.
Alkohol D schließlich entsteht bei der Hochdruckhydrierung, bei der erfahrungsgemäß das thermodynamisch instabilste Produkt gebildet wird. Daher kommt ihm die trans/cis-Konfiguration zu.
Damit ist gezeigt worden, daß sich das 3,4-Ditertiärbutylphenol (27) bei den Hydrierungen wie ein normales substituiertes Phenol verhält, obwohl zwei Punkte bemerkenswert sind:

Einmal fällt die lange Dauer der Hydrierung auf, die durch veränderte Reaktionsbedingungen nicht beeinflußt werden konnte. Zum anderen ist die Ausbeute an Alkoholen außergewöhnlich gering. Das Molekül versucht, wie schon erwähnt, einen Substituenten (den Acetatrest) bei der Hydrierung abzuspalten und bildet die entsprechenden Kohlenwasserstoffe. Die Ablösung eines Tertiärbutylrestes war dagegen nicht zu beobachten.

Gleichgewichtseinstellung zwischen 3,4-Ditertiärbutylcyclohexanol A und B mit Aluminiumisopropylat/Aceton

Ein Isomerengemisch mit überwiegendem Gehalt an Alkohol A wurde in absol. Isopropanol gelöst und mit Aluminiumisopropylat und Aceton versetzt. 40 Tage lang wurde bei 110° erhitzt.
Bei einem Verhältnis A : B = 98,5 : 1,5 zu Beginn der Reaktion ergab sich schließlich ein relatives Verhältnis von ca. 43 : 57 (gaschromatographische Analyse); daneben wurde etwas Keton A/B gebildet.

Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden Verfahren zur Synthese und Isolierung von cis- und trans-1,2-Ditertiärbutylcyclohexan aufgezeigt. Ausgehend vom Pinakolon (15) wurde nach Hoogzand und Hübel 1,2-Ditertiärbutylbenzol (22a) dargestellt, das bei der katalytischen Hydrierung (PtO_2/Eisessig) ein 76 : 24 Isomerengemisch des cis- und trans-1,2-Ditertiärbutylcyclohexans lieferte. Für das cis-Isomere, das mittels präparativer Gaschromatographie erhalten wurde, konnte das Vorliegen der sog. Twist-Form nachgewiesen werden; außerdem ermöglichte diese Verbindung erstmals, aufgrund der NMR-spektroskopischen Befunde, die direkte Beobachtung eines Sessel-Twist-Gleichgewichts.

Weiterhin wurden Verfahren zur Synthese und Isolierung der vier stereoisomeren 3,4-Ditertiärbutylcyclohexanole beschrieben. Ausgegangen wurde vom 3,4-Ditertiärbutylphenolacetat (26), das aus Pinakolon über 1,2-Ditertiärbutylbenzol in insgesamt elf Stufen dargestellt wurde.
Die katalytische Hydrierung dieses Phenols nach verschiedenen Verfahren lieferte die vier stereoisomeren 3,4-Ditertiärbutylcyclohexanole, die mithilfe der präparativen Gaschromatographie isoliert werden konnten.

Für die vier stereoisomeren Alkohole erfolgte eine vorläufige Konfigurationszuordnung.

E X P E R I M E N T E L L E R T E I L

Vorbemerkungen

Schmelzpunkte

Die Schmelzpunkte wurden mit dem Kofler-Schmelzpunkts-Mikroskop ermittelt; alle Angaben sind nicht korrigiert.

Brechungsindices

Die Brechungsindices, n_D^{20}, wurden mit einem Abbe´- Refraktometer der Firma Zeiss-Opton gemessen.

Molekulargewichtsbestimmungen

Die Bestimmungen wurden mit dem Dampfdruckosmometer nach KNAUER mit Chloroform als Lösungsmittel durchgeführt.

Gaschromatographie

Die gaschromatographischen Untersuchungen wurden in einem F&M Gaschromatographen, Typ 810, mit Flammenionisationsdetektor in gepackten Säulen durchgeführt.

Infrarot-Absorptionsspektren

Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte im BECKMAN-IR-Spektrophotometer IR 8 mit Natriumchloridoptik. In der Regel diente Schwefelkohlenstoff als Lösungsmittel.

Elementaranalysen

Die Ausführung der Elementaranalysen übernahmen das Mikroanalytische Laboratorium des Pharmazeutisch-chemischen Institutes und das Mikroanalytische Laboratorium des Chemischen Institutes, Tübingen.

Kernresonanzspektren

Die Kernresonanzspektren wurden, sofern nicht anders angegeben, mit einem VARIAN-Gerät, Typ A 60 A bei 60 MHz aufgenommen.

I. Darstellung von 3,4-Ditertiärbutylphenolacetat

1. 2,2-Dichlor-3,3-dimethylbutan und 2-Chlor-3,3-dimethylbuten

Die Darstellung erfolgte nach einem modifizierten Verfahren [22] von Ivitsky und de Graef.

Zu 1kg (4,8 Mol) fein gepulvertem Phosphorpentachlorid wurden unter mechanischem Rühren 500g Pinakolon (5 Mol) [41] bei 0-5° langsam dazugetropft. Nach weiterem ca. 12-stündigem Rühren wurde das Gemisch auf 3,5kg Eis gegossen. Der feste Anteil wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Ausbeute: 320 g (41% d.Th.) rohes 2,2-Dichlor-3,3-dimethylbutan.
Eine Probe des Rohproduktes wurde sublimiert; der Schmelzpunkt des so gereinigten Produktes betrug 151° (Lit. 151-152°).

Der flüssige Anteil, der das 2-Chlor-3,3-dimethylbuten enthielt, wurde ausgeäthert, mit Wasser gut ausgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers betrug die Ausbeute 170g rohes 2-Chlor-3,3-dimethylbuten (29% d.Th.). Der Siedepunkt des über eine Vigreux-Kolonne destillierten Reinproduktes betrug 97-99° (Lit. 97-99°).

Gesamtausbeute der Rohprodukte: 70% d.Th.

Aufgrund des vielstufigen Syntheseweges wurden auf diese Weise 4kg Pinakolon verarbeitet.

---

41) Wir danken der Farbenfabriken Bayer AG für die Überlassung der Substanz.

2. t-Butylacetylen [23]

310g 2,2-Dichlor-3,3-dimethylbutan (2 Mol), 600 ccm Paraffinöl und 45 ccm 99 proz. Äthanol wurden in einem 3 l Dreihalskolben mechanisch bis zur Lösung gerührt; dann wurden 900g KOH (16 Mol) dazugegeben. Daraufhin wurde ein ca. 40 cm langer Rückflußkühler aufgesetzt und das Gemisch im Ölbad langsam erhitzt. Bei ca. 110° schmolz das KOH, und es entstand ein leicht rührbares Gemisch. Bei ca. 132° (Badtemperatur 140°) kam die Reaktion außerordentlich stürmisch in Gang (stark exotherme Reaktion), so daß das Ölbad vorübergehend entfernt werden mußte. Nach Abklingen der heftigen Reaktion wurde das gebildete t-Butylacetylen abdestilliert (bis 45°), wobei die Apparatur nicht umgebaut wurde.
Dann wurde im Ölbad solange auf 200° erhitzt, bis sich kein t-Butylacetylen mehr bildete. Nach erneuter Destillation wurden die beiden Destillate mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und erneut destilliert.

Die Ausbeute betrug 120g (73%) t-Butylacetylen, Sdp. 36-40° und 18g (15%) 2-Chlor-3,3-dimethylbuten, Sdp. 95-99°. Letzteres wurde entsprechend obiger Vorschrift zu t-Butylacetylen umgesetzt, wobei die Reaktion schon bei ca. 100° einsetzte und weit weniger heftig verlief.
24g ergaben dabei 12,5g t-Butylacetylen (76% d.Th.).

3. t-Butyläthinyldimethylcarbinol [24]

246g (3 Mol) t-Butylacetylen wurden mit dem gleichen Volumen absol. Äthers versetzt und unter Rühren tropfenweise zu 3,1 Mol Äthylmagnesiumbromid in 650 ccm absol. Äther gegeben. Die Mischung wurde 1 Stunde lang unter Rückfluß erhitzt und dann über Nacht stehen gelassen.

Um das ausgefallene t-Butylmagnesiumbromid in Lösung zu bringen wurden dann ca. 250 ccm absol. Äther dazugegeben.

Unter Rühren und Kühlung im Eisbad wurden anschließend 190g wasserfreies Aceton (in der gleichen Volumenmenge absol. Äther gelöst) langsam dazugetropft; unter weiterem Rühren wurde zwei Stdn. auf 40° erwärmt.
Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsprodukt mit verdünnter, eisgekühlter 10proz. Salzsäure langsam zersetzt, wobei gut gerührt wurde. Gegen Ende der exothermen Reaktion (Kühlung im Eisbad!) trennte sich das Gemisch in zwei Phasen, einen breiartigen, weißen Bodensatz und eine überstehende, gelbliche, aromatisch riechende Flüssigkeit. Diese wurde abfiltriert und der Bodensatz mehrmals gründlich mit Äther extrahiert. Die gesamte Lösung wurde mit verdünnter Natriumhydrogencarbonatlösung säurefrei gewaschen. Nach dem Waschen mit Wasser wurde über geglühtem Natriumsulfat getrocknet.
Der Äther wurde über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert. Die anschließende fraktionierte Destillation über eine 30 cm Vigreux-Kolonne lieferte das Carbinol mit einem $Sdp._{60}$ von 84-86°. Während der Destillation mußte der Kühler mit warmem Wasser beschickt werden, da das Carbinol schon hier in langen, farblosen Nadeln auszukristallisieren begann (Schmp. 32°).
246g Tertiärbutylacetylen ergaben 260g Tertiärbutyläthinyldimethylcarbinol (62% d.Th.). Um diese Ausbeute zu erreichen, mußte die in der Literatur angegebene Acetonmenge um 20% erhöht werden.

4. t-Butyläthinyldimethylcarbinylchlorid [24]

In eine Mischung von 100g Tertiärbutyläthinyldimethylcarbinol, 110 ccm Petroläther (30-50°) und 30g gepulvertem Calciumchlorid wurde bei 0° trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Die Blasengeschwindigkeit war dabei so eingestellt, daß etwa die stöchiometrische Menge Chlorwasserstoff zur Reaktion kam; bei größerem Überschuß an Chlorwasserstoff bildet sich sonst ein hochsiedendes Produkt. Theoretischer Berechnung und mehreren praktischen Vorversuchen zufolge wurde vier Stdn. lang Chlorwasserstoff eingeleitet, wobei die Blasengeschwindigkeit ca. 5/sec. betrug.

Während dieser Zeit wurde der Ansatz gut gerührt.
Danach wurde die flüssige Schicht abdekantiert und mit getrocknetem Kaliumcarbonat bis zur neutralen Reaktion geschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Petroläthers wurde das Chlorid über eine Vigreux-Kolonne destilliert.
Durch Abkühlen des Gemischs beim Einleiten des Chlorwasserstoffs auf -8 bis -10° (Methanol/Trockeneis) konnte in den folgenden Ansätzen eine Ausbeute von 90g (80% d.Th.) Tertiärbutyläthinyldimethylcarbinylchlorid erzielt werden.
$Sdp._{100}$: 81-81,5°; n_D^{20} =1,4344 (Lit. 1,4343).

5. Di-t-Butylacetylen [24]

120g (0,75 Mol) t-Butyläthinyldimethylcarbinylchlorid in ca. 70 ccm absol. Äther wurden sehr langsam unter mechanischem Rühren zu 0,85 Mol Methylmagnesiumbromid in 150 ccm absol. Äther gegeben. Während des Zutropfens, das ca. zehn Stdn. in Anspruch nahm, wurde die Mischung im Eisbad gekühlt; danach wurde langsam auf 45° erwärmt und bei dieser Temperatur drei Stdn. lang weitergerührt.
Anschließend wurde erneut im Eisbad gekühlt und mit eisgekühlter 10proz. Salzsäure zersetzt. Die ätherische Lösung wurde abgetrennt, mit verd. Natriumcarbonatlösung gewaschen und über Kaliumcarbonat getrocknet.
Nach dem Abdestillieren des Äthers ergab die fraktionierte Destillation des Rückstandes über eine 15 cm Vigreux-Kolonne 55g Di-t-Butylacetylen (51% d.Th.); $Sdp._{760}$: 111-112°.

6. Di-t-Butylacetylen-dicobalthexacarbonyl-Komplex [28)29)]

68,4g (0,2 Mol) Dicobaltoctacarbonyl [42] wurden unter Stickstoffbegasung in ca. 200 ccm Petroläther (30-50°) gelöst. Dazu wurden 28g Di-t-Butylacetylen (0,2 Mol), in der gleichen Menge Petroläther (50-70°) gelöst, tropfenweise bei Zimmertemperatur dazugegeben, wobei sich Kohlenmonoxid entwickelte. Nach

---

42) Wir danken der B.A.S.F. für die Überlassung der Substanz.

dem Stehenlassen über Nacht wurde der Petroläther unter Stickstoff abgezogen.
Es blieben rotbraune bis violette Kristalle zurück, die im Hochvakuum getrocknet wurden.
Die Ausbeute betrug 65g (77% d.Th.) Di-t-Butylacetylendicobalthexacarbonylkomplex. Der Komplex wurde ohne weitere Reinigung für die nächste Synthesestufe verwendet.

7. 1,2-Di-t-Butylbenzol [16]

In einem 2 l - Autoklaven wurden 40g 1,2-Di-t-butylacetylendicobalthexacarbonylkomplex in 400 ccm Petroläther (100-125°) unter 10 at Acetylen und 30 at Stickstoff zwanzig Stdn. lang auf 120° erhitzt. Dabei wurde gut gerührt.
Die filtrierte, rotbraune Reaktionslösung wurde über neutralem Aluminiumoxid chromatographiert (Länge der Säule 35 cm, lichte Weite 2,5 cm) und erneut zur Reaktion gebracht.
Danach wurde der nichtumgesetzte Komplex mittels Durchsaugen von Luft bei 70° (ca. sieben Stdn. lang) zerstört. Er fällt in Form von Flocken aus und wird abfiltriert. Die filtrierte, leicht rötlich-braune Lösung enthielt ein Gemisch von rohem 1,2- und 1,3-Di-t-butylbenzol im Verhältnis von ca. 5 : 4.

In den folgenden Ansätzen wurde anstelle von Petroläther Dioxan als Lösungsmittel verwendet [43]. Käufliches Dioxan wurde, nachdem es acht Tage lang über Kaliumhydroxid gestanden hatte, fraktioniert destilliert. Verwendet wurde die Fraktion von 99-100°. Damit war nur eine einmalige Autoklavenreaktion notwendig, um den Komplex praktisch vollständig umzusetzen.

Die Trennung des 1,2- vom 1,3-Di-t-butylbenzol erwies sich wider Erwarten als schwierig. Weder war durch Ausfrieren eine Anreicherung zu erzielen, noch brachten fraktionierte Destillationen über Vigreux-Kolonnen bis 30 cm den gewünschten Erfolg, da immer ein Gemisch beider Produkte überging.
Die Trennung gelang schließlich mithilfe einer 40 cm langen Vigreux-Kolonne, die mit einer Pilz-Heizbandage beheizt wurde.

---

43) Dr. C. Hoogzand, private Mitteilung.

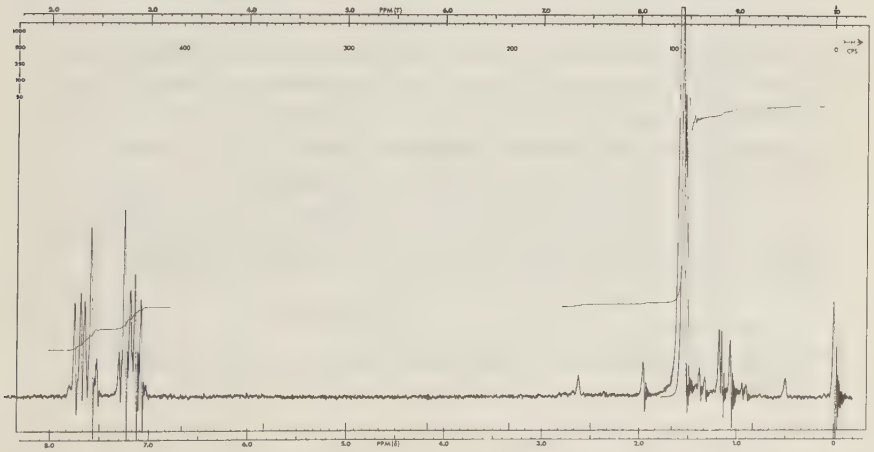
Durch einen Regelwiderstand wurde die Temperatur an der Kolonne jeweils ca. 10° unter dem erwarteten Siedepunkt gehalten.

Ausbeute: 5,5g 1,2-Di-t-butylbenzol, $Sdp._{0,8}$: 70° und 4,2g 1,3-Di-t-butylbenzol, $Sdp._{0,8}$: 45°, bezogen auf 40g Komplex (21).

Das 1,2-Produkt kristallisierte erst nach längerem Stehen im Kühlschrank aus (farblose Nadeln); das 1,3-Produkt fiel in Form eines fast farblosen Öls an.

Alle Versuche, die Ausbeute zu erhöhen (zweimalige Autoklavenreaktion mit Dioxan, zweimaliges Aufpressen von Acetylen), schlugen fehl.
Die gaschromatographisch ermittelte Reinheit des 1,2-Di-t-butylbenzols betrug ca. 99% (3m-K-Säule, 160°); der Identitätsnachweis erfolgte aufgrund des Siedepunkts, des IR- und des NMR-Spektrums.

Das IR-Spektrum zeigt eine starke Bande bei 748 cm^{-1}, die charakteristisch für ortho-Substitution ist.
Das NMR-Spektrum weist zwei Bandengruppen bei τ =2,59 und τ=3,04 auf, die den Wasserstoffatomen in 3,6- bzw. 4,5-Position am Benzolring zuzuordnen sind. Die aliphatischen Wasserstoffatome erzeugen nur eine intensive Bande bei τ =8,51.
Dieses Bild ist ein weiterer Beweis für die ortho-Stellung der Tertiärbutylgruppen.
NMR-Spektrum von 1,2-Di-t-butylbenzol in $CDCl_3$:



8. 1,2-Di-t-butyl-4-nitrobenzol [31]

Die Mischung von 10g 1,2-Di-t-butylbenzol (0,05 Mol) und 75 ccm Acetanhydrid wurde unter Rühren tropfenweise zu 75 ccm Salpetersäure (p.a. , d= 1,42) bei -10° hinzugegeben. Danach wurde zwei Stdn. bei 5-10° weitergerührt und das Gemisch anschließend mit Wasser verdünnt. Das ausfallende Nitroprodukt wurde mit Petroläther (50-70°) extrahiert. Die vereinigten Auszüge wurden mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet, der Petroläther anschließend abdestilliert. Der Rückstand wurde über 200g Kieselgel (0,2-0,5 mm) chromatographiert. Nach dem Auswaschen der Kohlenwasserstoffe mit Petroläther wurde das 1,2-Di-t-butyl-4-nitrobenzol mit Äther eluiert. Nach dem Abdestillieren des Äthers über eine Vigreux-Kolonne blieb ein hellgelbes Öl zurück; nach einigem Stehen im Kühlschrank bildeten sich blaßgelbe, tafelige Kristalle aus. Schmp. 53-54°.
Ausbeute 11,0g (89% d.Th.), Sdp. $_{0,5}$: 120°.
Das IR-Spektrum weist, in Übereinstimmung mit der Literatur, charakteristische Banden bei 1350, 900, 825, 750 und 735 cm^{-1} auf.

9. 3,4-Di-t-butylanilin [31]

5,0g 1,2-Di-t-butyl-4-nitrobenzol wurden in 100 ccm 99 proz. Äthanol gelöst. Die Lösung wurde unter Zusatz von ca. 0,5g frisch bereiteter Pd-Aktivkohle [44] bei Normaldruck hydriert und nahm in 20 Stdn. 1,35 l Wasserstoff auf (ber. 1,41 l). Die Pd-Aktivkohle wurde abfiltriert, das Äthanol über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert und der Rückstand fraktioniert destilliert. Das 3,4-Di-t-butylanilin wurde in Form eines schwach gelblich gefärbten Öls erhalten.
Die Ausbeute betrug 3,5g (80% d.Th.), Sdp.$_{0,2}$: 104-106°.

Das IR-Spektrum ist mit charakteristischen Banden bei 1615, 855 und 704 cm^{-1} in Übereinstimmung mit der Literatur.

---

44) N.D.Zelinsky, Ber. dtsch.chem.Ges. 58, 1295 (1925).

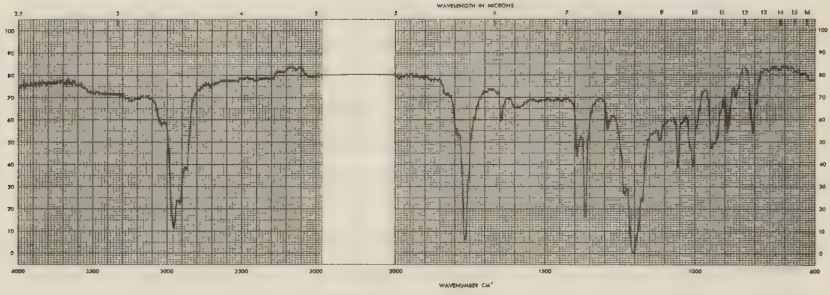
10. 3,4-Di-t-butylphenolacetat [31]

Zu 4,0g 3,4-Di-t-butylanilin in 80 ccm 2n Salzsäure wurden bei 0-5° unter magnetischem Rühren nach und nach 1,4g fein verriebenes Natriumnitrit gegeben.
Nach weiterem 10 min. Rühren bei derselben Temperatur wurde das Gemisch schnell durch ein gehärtetes Filter filtriert (Saugflasche), um die während der Diazotierung entstandenen teerigen Produkte abzutrennen.
Zum Filtrat wurde eine gesättigte Lösung von 16g Natriumtetrafluoroborat in Wasser gegeben. Die sofort ausfallenden gelblichen Kristallblättchen wurden mit ca. 40 ccm kaltem Wasser gewaschen und anschließend an der Luft getrocknet.

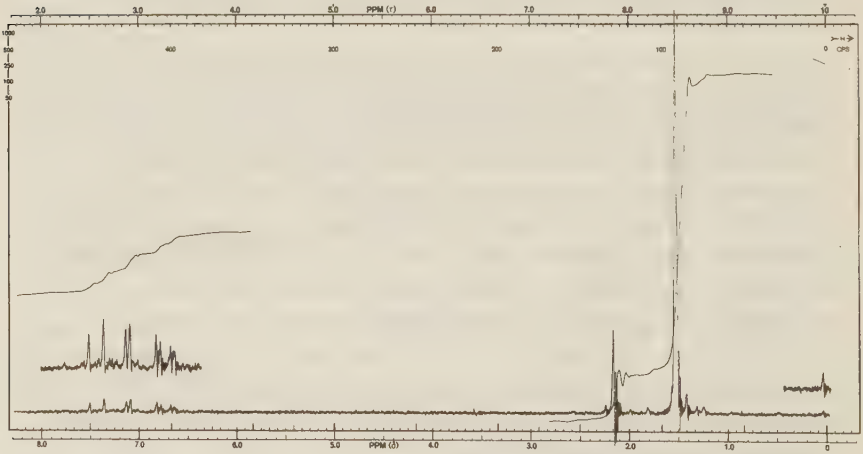
Die Ausbeute betrug 2,5g (42% d.Th.) 3,4-Di-t-butylphenyldiazoniumfluoroborat. Schmp.: 73° (Lit. 74°) unter Zers.

5,0g des Diazoniumsalzes wurden in einer Mischung aus 50 ccm Eisessig und 35 ccm Acetanhydrid bei 25° gelöst, wobei sich Stickstoff entwickelte. Nach einigen Stunden, als keine Stickstoffentwicklung mehr zu beobachten war, wurde die Mischung in kaltes Wasser gegossen und mit Petroläther (50-70°) extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Petroläthers ergab die Destillation des Rückstandes ein rötlich-gelbes Öl; $Sdp._{0,5}$: 100°.
Ausbeute: 3,2g 3,4-Di-t-butylphenolacetat (78% d.Th.).

Die gaschromatographisch ermittelte Reinheit (3m-K-Säule, 190°) betrug ca. 99%; die Identifizierung erfolgte mittels eines IR- und eines NMR-Spektrums.
In Übereinstimmung mit der Literatur weist das IR-Spektrum charakteristische Banden bei 1768, 1205 und 808 cm^{-1} auf.
Das NMR-Spektrum zeigt bei τ =8,47 ein Singulett (t-Butylgr.); für das H-Atom an C_6 erscheint bei τ =3,23 ein Multiplett, für das H-Atom an C_2 ein Duplett bei τ =2,85 und für das H-Atom an C_5 ein Duplett bei τ =2,56. Für die $-OCOCH_3$ -Gruppe ergibt sich bei τ =7,83 ein Singulett.



IR-Spektrum von 3,4-Di-t-butylphenolacetat in CS_2



NMR-Spektrum von 3,4-Di-t-butylphenolacetat in CS_2

II. Darstellung der stereoisomeren 3,4-Ditertiärbutyl-cyclohexanole-(1)

1. Darstellung von Alkohol A und C.

Die Darstellung erfolgte, ausgehend vom 3,4-Di-t-butylphenolacetat, durch katalytische Hydrierung und anschließende Verseifung.

Die katalytische Hydrierung des Phenolacetats erfolgte nach verschiedenen Methoden.

a) mit Platinmohr in 99proz. Äthanol bei Zimmertemperatur

1,0g 3,4-Di-t-butylphenolacetat wurde in 50 ccm 99proz. Äthanol gelöst und unter Zusatz von 0,3g frisch bereitetem Platinmohr [45] hydriert. Die Hydrierung verlief sehr langsam. Es wurden in 4 Tagen 370 ccm Wasserstoff aufgenommen (ber. 268 ccm); der Katalysator mußte dabei ca. alle 8 bis 10 Stdn. durch Schütteln mit Luft regeneriert werden.
Der Katalysator wurde abfiltriert; nach dem Abdestillieren des Äthanols blieben 0,68g eines gelblichen Öls zurück. Es wurde 15 Stdn. mit 20%iger methanolischer Kalilauge verseift. Die gaschromatographische Analyse (3m-K-Säule, 190°) ergab, daß fast ausschließlich Alkohol A gebildet worden war: 98,5% Alkohol A, 1,5% Alkohol C. Diese Zahlen geben das relative Verhältnis der Alkohole zueinander an; die gleichzeitig entstehenden stereoisomeren 1,2-Di-t-butylcyclohexane sind dabei nicht berücksichtigt.

b) mit Platin-IV-oxid in 99proz. Äthanol bei Zimmertemperatur

1,0g 3,4-Di-t-butylphenolacetat wurde in 50 ccm 99proz. Äthanol mit 0,2g Platin-IV-oxid hydriert und nahm in 4 Tagen 350 ccm Wasserstoff auf (ber. 268 ccm). Reaktivieren des Katalysators wie bei a) war auch hier erforderlich.
Die Verseifung erfolgte wie unter a) angegeben. Das Verseifungsprodukt wurde nach dem Verdünnen mit Wasser viermal mit Äther extrahiert; die vereinigten Ätherauszüge wurden mit Wasser alkalifrei gewaschen und anschließend über geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Dann wurde der Äther über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert. Es blieben 0,65g eines gelblichen Öls zurück.

---

45) R. Willstätter u. E. Waldschmidt-Leitz, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 121 (1921).

Die gaschromatographische Analyse (3m-K-Säule, 190°) ergab: Alkohol A 97,5%, Alkohol C 2,5%; die gleichzeitig entstehenden stereoisomeren 1,2-Di-t-butylcyclohexane sind dabei nicht berücksichtigt.

c) mit Platinmohr in Eisessig bei Zimmertemperatur

1,0g 3,4-Di-t-butylphenolacetat wurde in 50 ccm Eisessig p.a. "Merck" gelöst und unter Zusatz von 0,3g frisch bereitetem Platinmohr hydriert. Auch hier mußte der Katalysator wie bei a) regeneriert werden. Der Ansatz nahm in 4 Tagen 350 ccm Wasserstoff auf (ber. 268 ccm).
Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde mit Wasser versetzt und mit Petroläther (50-70°) extrahiert. Nach dem Abziehen des Petroläthers wurde der Rückstand, ein gelbliches Öl, mit 20proz. methanolischer Kalilauge 15 Stdn. verseift. (Eine nach 5 Stdn. entnommene Probe zeigte bei der gaschromatographischen Untersuchung, daß die Verseifung noch nicht vollständig war).
Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser verdünnt und viermal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit Wasser alkalifrei gewaschen. Nach dem Trocknen über geglühtem Natriumsulfat wurde der Äther über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert. Es blieben 0,7g eines gelben Öls zurück. Ohne Berücksichtigung des cis- und trans-1,2-Di-t-butylcyclohexananteils ergab die gaschromatographische Analyse (3m-K-Säule, 185°) : Alkohol A: 62%, Alkohol C: 38%.

d) mit Platin-IV-oxid in Eisessig bei Zimmertemperatur

1,0g 3,4-Di-t-butylphenolacetat wurde in 50 ccm Eisessig p.a. "Merck" gelöst und unter Zusatz von 0,2g Platin-IV-oxid hydriert.
In 4 Tagen wurden 320 ccm Wasserstoff aufgenommen (ber. 268 ccm). Reaktivieren des Katalysators wie bei a) war auch hier erforderlich. Die Verseifung und Aufarbeitung erfolgte wie unter c) angegeben. Es entstanden 0,65g eines gelblichen Öls.

Ohne Berücksichtigung des Anteils an cis- und trans-1,2-Di-t-butylcyclohexan ergab die gaschromatographische Analyse (4m-K-Säule, 200°) folgende Zusammensetzung: Alkohol A: 64%, Alkohol C: 36%.

Der Zusatz geringer Mengen (2-3 Tropfen) konzentrierter Salzsäure führte nicht mit Sicherheit zu einer Beschleunigung der Hydrierung.

2. Darstellung von Alkohol B

Die Darstellung erfolgte, ausgehend vom 3,4-Di-t-butylphenolacetat, in drei Stufen.

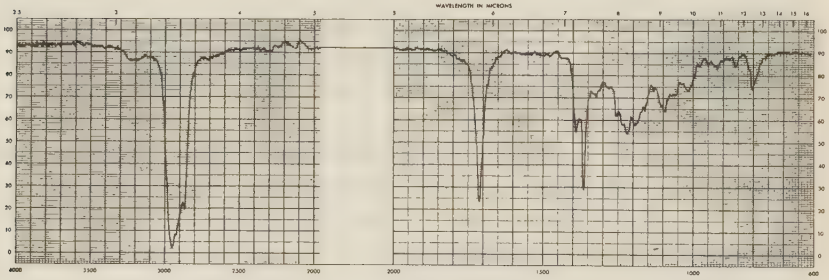
a) Katalytische Hydrierung

3,5g 3,4-Di-t-butylphenolacetat wurden nach dem unter 1a) angegebenen Verfahren katalytisch hydriert und lieferten 2,5g Hydrierungsprodukt (71% d.Th.). Die gaschromatographische Analyse (4m-K-Säule, 190°) ergab, ohne Berücksichtigung des cis- und trans-1,2-Di-t-butylcyclohexananteils, folgende Zusammensetzung: Alkohol A: ca. 98%, Alkohol C: ca. 2%.

b) Ketondarstellung [40]

Das Hydrierungsprodukt wurde in ca. 5 ccm Äther gelöst und mit 9 ccm einer Lösung von 5,0g Natriumdichromat und 3,75 ccm konz. Schwefelsäure in 25 ccm Wasser versetzt. Mit aufgesetztem Rückflußkühler wurde 60 Stdn. lang magnetisch gerührt. (Eine nach jeweils 24 und 40 Stdn. entnommene Probe hatte bei der gaschromatographischen Untersuchung gezeigt, daß die Umsetzung noch nicht vollständig war).
Danach wurde die ätherische Schicht abgetrennt, die wässrige Phase viermal mit jeweils 2 ccm Äther ausgeschüttelt; die vereinigten Ätherauszüge wurden mit kalt gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen und nach dem Trocknen über geglühtem Natriumsulfat eingeengt.

Die Ausbeute an Ketonrohprodukt betrug 1,9g (79% d.Th.). Die gaschromatographische Analyse (4m-K-Säule, 180°) ergab folgende Zusammensetzung: Keton A/B ca. 99%, Keton C/D ca. 1%. Hierbei ist der Kohlenwasserstoffanteil nicht berücksichtigt.



IR-Spektrum von Keton A/B in CS_2.

c) Katalytische Hydrierung des Ketons

Das so dagestellte Keton A/B wurde nach dem unter 1c) angegebenen Verfahren mit frisch bereitetem Platinmohr in Eisessig hydriert und lieferte 1,4g Hydrierungsprodukt (73% d.Th.). Die gaschromatographische Analyse (4m-K-Säule, 190°) ergab folgende Zusammensetzung: Alkohol B 45%, Alkohol A 55%. Diese Zahlen geben das relative Verhältnis der Alkohole zueinander an; der Kohlenwasserstoffanteil ist dabei nicht berücksichtigt.

3. Darstellung von Alkohol D

1,0g 3,4-Di-t-butylphenolacetat wurde in ca. 30 ccm Methanol "reinst" gelöst und mit 1,0g käuflichem Raney-Nickel versetzt. Zuvor war das Raney-Nickel gründlich mit Wasser und anschließend mit Methanol "reinst" gewaschen worden.
Die Mischung wurde in eine starkwandige Glasampulle gebracht. Die Ampulle war ca. 14 cm lang und besaß einen Durchmesser

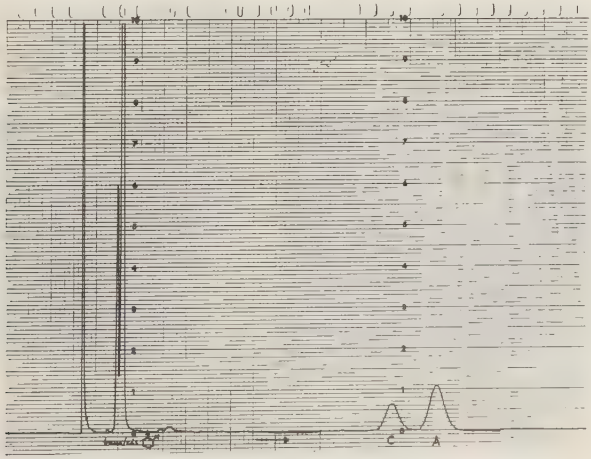
von ca. 3 cm. An der einen Seite, ca. 5 cm vom Rand entfernt, besaß sie eine kleine Öffnung. Um ein Herausspritzen beim Schütteln zu vermeiden, war über dieser Öffnung eine kleine Glashohlkugel angeschmolzen, die ihrerseits oben eine kleine Öffnung besaß.
Die offene Ampulle wurde mit Glaswolle in einem 1/2 l Schüttelautoklaven fixiert. Hydriert wurde unter Schütteln mit 180 at Wasserstoff bei 180°; Dauer: ca. 15 Stdn.
Danach wurde die farblos gewordene Lösung vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat auf ca. 20 ccm eingeengt (durch Abdestillieren des Methanols über eine Vigreux-Kolonne). Mit 20 proz. Kalilauge wurde ca. 20 Stdn. bei 90° verseift (Magnetrührer, Rückflußkühler).
Das Verseifungsprodukt wurde mit Wasser versetzt und anschließend dreimal mit Petroläther (50-70°) extrahiert. Die vereinigten Petrolätherauszüge wurden mit Wasser alkalifrei gewaschen und über geglühtem Natriumsulfat getrocknet.
Nach dem Abdestillieren des Petroläthers über eine Vigreux-Kolonne blieben 700 mg eines gelblichen Öls zurück.

Die gaschromatographische Analyse (4m-K-Säule, 180°) ergab folgende Zusammensetzung (ohne Berücksichtigung der ebenfalls entstandenen stereoisomeren 1,2-Di-t-butylcyclohexane):

Alkohol D 80% Alkohol A 8% Alkohol B 5%

Alkohol C 7%

Gaschromatogramm der nach II/1c dargestellten Alkohole A und C:



III. Trennung und Charakterisierung der stereoisomeren 3,4-Di-t-butylcyclohexanole-(1)

1. Abtrennung der Kohlenwasserstoffe

Das Hydrierungsprodukt wurde in etwas Petroläther (50-70°) gelöst und auf eine mit Petroläther angeschlämmte Aluminiumoxidsäule gegeben (32 mm lichte Weite; neutrales Aluminiumoxid "Merck", standartisiert nach Brockmann, Aktivitätsstufe I). Zunächst wurde mit Petroläther (50-70°) eluiert, dann wurde mit Methanol ausgewaschen. Der Petroläther enthielt die gesamten Kohlenwasserstoffe, das Methanol die Gesamtmenge der Alkohole (gaschromatographische Analyse; 3m-K-Säule, 190°).

2. Trennungsversuche der stereoisomeren Alkohole durch Säulenchromatographie

Ca. 0,5g des Isomerengemischs aus Alkohol A und C wurden auf eine Aluminiumoxidsäule gegeben (neutr. Aluminiumoxid "Merck", standartisiert nach Brockmann, Aktivitätsstufe I). Eluiert wurde mit Benzol, das über Natrium absolutiert worden war. Die abgenommenen Fraktionen wurden gaschromatographisch untersucht; es war keine Trennung oder wenigstens Anreicherung zu erzielen.

Als nächstes Eluationsmittel wurde ein Gemisch aus Benzol/Essigester 95 : 5 Vol.% verwendet. Das verwendete Benzol war über Natrium absolutiert, der Essigester durch zweimaliges Ausschütteln mit Wasser, Trocknen über Calciumchlorid und Destillation gereinigt.

Auch andere Lösungsmittelsysteme brachten nicht den gewünschten Effekt. Es wurden noch folgende Mischungen versucht:

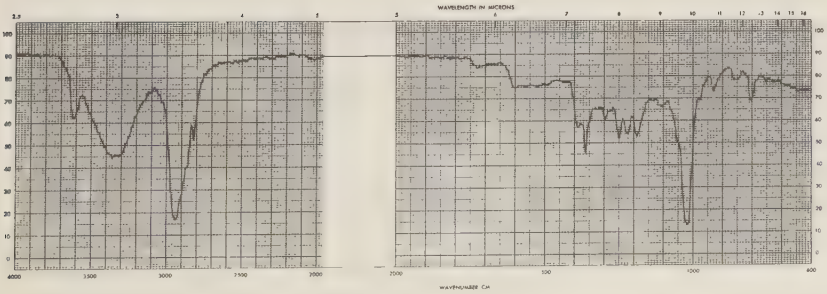
Petroläther (30-50°) / Benzol 50 : 50 Vol.% und Äther / Benzol 5 : 95 Vol.%.

3. Gaschromatographische Trennung

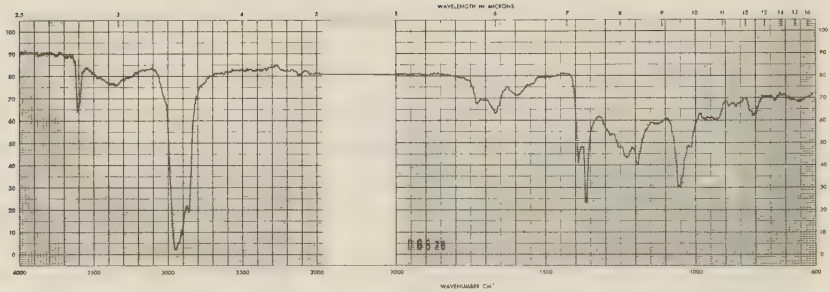
Die Trennung der stereoisomeren Alkohole durch präparative Gaschromatographie bereitete wegen des nur geringen Unterschiedes der Retentionszeiten und des Tailing-Effektes Schwierigkeiten. Außerdem kam hinzu, daß die Alkohole auf längeren Säulen (5m und länger) teilweise oder ganz festgehalten wurden.

Es wurden Versuche mit K-, Apiezon-, Hyprose- und Diglycerolsäulen verschiedener Länge bei verschiedenen Temperaturen durchgeführt. Dabei ergab sich nur eine brauchbare Lösung.
Getrennt wurde auf einer 4m-K-Säule (Polyäthylenglykol 20 000, 12% belegt):
Alkohol A/C bei 190°, Alkohol A/B bei 180°, Alkohol D bei 185°, Trägergas Stickstoff (jeweils 25 psi).
Retentionszeiten: Alkohol A : ca. 44 Min., Alkohol B : ca. 41 Min., Alkohol D : ca. 38 Min. bei 180°; Alkohol A : 32 Min., Alkohol C : ca. 28 Min. bei 190°.
Die Schmelzpunkte für Alkohol A, B und C, die in farblosen Kristallen auskristallisierten, betrugen:
Alkohol A : 69-71° Alkohol B : 85-87° Alkohol C : 66-68°

Das IR-Spektrum zeigt für die OH-Gruppe des Alkohols A eine Bande bei 1020 cm^{-1}, also eindeutig im äqutorialen Bereich. Im Fall des Alkohols D ist diese Bande nach 1050 cm^{-1} verschoben.



IR-Spektrum von Alkohol A in CS_2



IR-Spektrum von Alkohol D in CS_2

IV. Gleichgewichtseinstellung zwischen 3,4-Di-t-butylcyclohexanol A und B mit Aluminiumisopropylat / Aceton

Etwa 150 mg Isomerengemisch mit überwiegendem Gehalt an Alkohol A wurden in 30 ccm absol. Isopropanol gelöst. Dazu wurden 2,0g Aluminiumisopropylat und 1,5 ccm trockenes Aceton gegeben. Der Ansatz wurde 40 Tage im Ölbad in einer mit einem Calciumchloridrohr verschlossenen Apparatur auf 110° erhitzt. Täglich wurden 20 Tropfen trockenes Aceton ergänzt.
Danach wurde mit 2n Salzsäure zersetzt, ausgeäthert, die vereinigten Ätherauszüge mit 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen; nach dem Trocknen wurde der Äther abdestilliert.

Die gaschromatographische Analyse (4m-K-Säule, 200°) ergab:

	Ausgangsprod.	Endprod.	Verhältnis A/B
Alkohol A (%)	98,5	39	
Alkohol B (%)	1,5	53	42,3 : 57,7
Keton A/B (%)	-	8	

V. Darstellung und Charakterisierung des cis/trans-1,2-Di-tertiärbutylcyclohexan Isomerengemischs

1. Aus 1,2-Di-t-butylbenzol

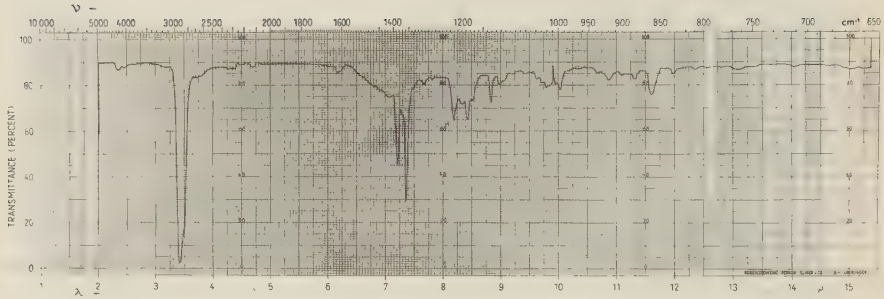
2,0g 1,2-Di-t-butylbenzol wurden in 80 ccm Eisessig p.a. "Merck" gelöst und mit 0,5g Platin-IV-oxid bei Normaldruck hydriert. Der Ansatz nahm in 3 1/2 Stdn. 800 ccm Wasserstoff auf (ber. 699 ccm).

Die hydrierte Lösung wurde vom Katalysator abfiltriert und mit ca. 500 ccm Wasser verdünnt. Danach wurde dreimal mit Äther extrahiert und die vereinigten Ätherauszüge mit Natriumhydrogencarbonatlösung säurefrei gewaschen, anschließend mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet.
Nach dem Abdestillieren des Äthers über eine Vigreux-Kolonne blieben 1,9g (95% d.Th.) eines schwach gelblichen, öligen Produkts zurück. Die gaschromatographische Analyse (4m-K-Säule, 115°) ergab, daß zwei Produkte im Verhältnis von ca. 76 : 24 entstanden waren. Sie wurden durch die Elementaranalyse, das IR-, NMR- und das Massenspektrum als cis- und trans-1,2-Di-tertiärbutylcyclohexan charakterisiert.
Ausgangsprodukt konnte nicht mehr nachgewiesen werden.

2. Aus 3,4-Di-t-butylphenol bzw. dessen Acetat

Das 1,2-Di-t-butylcyclohexan Isomerengemisch entstand bei sämtlichen unter II/1a - d , 2 und 3 angegebenen Hydrierungsverfahren zur Darstellung der vier stereoisomeren 3,4-Di-t-butylcyclohexanole, also sowohl bei allen Normaldruckhydrierungen als auch bei der Hochdruckhydrierung.

Das Massenspektrum bestätigte das errechnete Molekulargewicht von 196,0.



IR-Spektrum von cis/trans 1,2-Di-t-butylcyclohexan in CS_2

Das NMR-Spektrum weist jeweils nur Banden im aliphatischen Bereich auf (oberhalb τ=8,0).

Die beiden Tertiärbutylgruppen des trans-Isomeren (Trennung siehe unten) erscheinen bei τ = 9.06 als scharfes Singulett. Im Spektrum des cis-1,2-Di-t-butylcyclohexans beobachtet man bei 37° in $CDCl_3$ ein breites Signal bei τ = 8.97 für die Tertiärbutylgruppen (siehe auch theor. Teil).

Elementaranalyse

2,169 mg Substanz	6,806 mg CO_2	2,729 mg H_2O
$C_{14}H_{28}$ (196,0)	ber. C= 85,72	H = 14,28
	gef. C= 85,66	H = 14,08

VI. Trennung

1. Abtrennung des cis- trans- 1,2-Di-t-butylcyclohexan Isomerengemischs von den 3,4-Di-t-butylcyclohexanolen

a) Die Abtrennung der cis/trans- 1,2-Di-t-butylcyclohexanole konnte nach dem unter III/1 angegebenen Verfahren über eine Aluminiumoxidsäule mit Petroläther (50-70°) erreicht werden. Nach dem Abdestillieren des Petroläthers über eine Vigreux-Kolonne konnte der Rückstand, der zu über 98% (gaschromatographische Analyse, 4m-K-Säule, 180°) aus den beiden Isomeren bestand, zur präparativ-gaschromatographischen Trennung verwendet werden (s. u.).

b) Die Abtrennung ist weiterhin sehr leicht durch präparative Gaschromatographie möglich. Verwendet wurde eine 4m-K-Säule (Polyäthylenglykol 20 000, 12% belegt) bei 190°, Trägergas Stickstoff.

2. Trennung des cis/trans Isomerengemischs

Auch diese Trennung wurde mithilfe der präparativen Gaschromatographie durchgeführt.
Verwendet wurde eine 4m-K-Säule (Polyäthylenglykol 20 000, 12% belegt) bei 115°, Trägergas Stickstoff (25 psi).
Die Retentionszeiten betrugen für das cis-Isomere ca. 26 min. und für das trans-Isomere ca. 22 min.

Anhang

Versuch der Darstellung eines Dewar-Benzols aus Ditertiärbutylacetylen mittels Aluminiumchlorid nach einer modifizierten Methode von W. Schäfer [25].

0,25 g frisch sublimiertes Aluminiumchlorid wurde in 10g Benzol aufgeschlämmt. Das verwendete Benzol war über Natrium absolutiert und frisch destilliert worden.

Zu dieser Aufschlämmung, die magnetisch gerührt wurde, wurden langsam 10g Ditertiärbutylacetylen zugetropft (Dauer ca. 20 Min.). Der Reaktionsansatz wurde unter Rückfluß und Rühren 20 Stdn. bei 35° erwärmt.
Nach dieser Zeit wurde das entstandene braune Gemisch im Eisbad gekühlt und langsam mit Wasser zersetzt; anschließend wurde auf 20° erwärmt. Die nunmehr gelbe Lösung wurde mit Wasser neutral gewaschen. Das über geglühtem Natriumsulfat getrocknete Benzol wurde über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert. Der Rückstand, ein orange-gelblich gefärbtes Öl, wurde über eine 20 cm lange Vigreux-Kolonne bei 35 Torr fraktioniert destilliert.

Neben nicht umgesetztem Ditertiärbutylacetylen wurde ein schwarzer, hochviskoser Rückstand erhalten, der nicht näher identifiziert werden konnte. Das entsprechende substituierte Dewar-Benzol konnte nicht nachgewiesen werden.
Danach wurden noch zwei weitere Versuche unternommen, wobei die Reaktionszeit verlängert und die Reaktionstemperatur erhöht worden war.
Einer dieser Versuche lief ca. 40 Stdn. bei 40°, der nächste ca. 60 Stdn. bei 65°.
Auch bei diesen Ansätzen war die Bildung von Dewar-Benzol nicht zu beobachten. Die überwiegende Menge des Reaktionsproduktes bestand aus nicht umgesetztem Ditertiärbutylacetylen (gaschromatographische Analyse, 4m-K-Säule, 120°).

L E B E N S L A U F

Am 25. September 1940 wurde ich, Viktor Georg Gusowski, als Sohn des Nachrichtenoffiziers der Luftwaffe Paul Gusowski und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Katrynski, in Königsberg/Pr. geboren.
Nach der Flucht aus Ostpreußen 1945 besuchte ich von 1947 - 1951 die Volksschule in Wasserburg/Inn. Im Herbst 1951 trat ich in die dortige Luitpold-Oberrealschule ein. Durch eine Versetzung meines Vaters nach Ravensburg wechselte ich 1954 in das dortige Neue Gymnasium über. Durch eine abermalige Versetzung meines Vaters nach Tübingen kam ich an das Kepler-gymnasium, wo ich im Februar 1960 das Abitur bestand. Meine zweijährige Praktikantenzeit in der Charlotten-Apotheke in Stuttgart beendete ich im Frühjahr 1962 mit der Pharmazeutischen Vorprüfung, die ich in Stuttgart ablegte.
Nach einem Vorsemester gelang es mir,im Wintersemester 1962/63 einen Arbeitsplatz am Pharmazeutisch-chemischen Institut in Tübingen zu erhalten, und so begann ich mit dem Studium der Pharmazie, das ich im Oktober 1965 mit dem Pharmazeutischen Staatsexamen abschloß.
Nach einer halbjährigen Tätigkeit als Kandidat in der Charlotten-Apotheke in Stuttgart begann ich im Mai 1966 am Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Tübingen unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. M. Hanack mit der Ausführung der vorliegenden Arbeit.
Im Wintersemester 1967/68 war ich als Vorlesungsassistent bei Prof. Dr. M. Hanack tätig.

Meine akademischen Lehrer außer Herrn Prof. Dr. M. Hanack waren die Herren Professoren und Dozenten:
H. Auterhoff, E. Graf, W. Hückel, H. Möhrle (Pharmazie) ; R.E. Bader (Bakteriologie und Hygiene) ; E. Bünning , A. Grahle, K. Mägdefrau, W. Zimmermann (Botanik) ; Eu. Müller, W. Rüdorff (Chemie) ; K.G. Bergner (Lebensmittelchemie) ; F. Lembeck, P. Pulewka (Pharmakologie u. Toxikologie) ; K. Hummel (Pharmakologie) ; H. Krüger (Physik).